Comparative Primordial Stem Cell Regulation: Canadian Policy Options

A paper commissioned by the Canadian Biotechnology Advisory Committee

January 11, 2001

Lori P. Knowles LLB BCL MA LLM
Associate for Law & Bioethics
Director, Education and Outreach
The Hastings Center
knowlesl@thehastingscenter.org

Human stem cells can be derived from a number of sources and offer fertile areas of scientific research that hold great medical potential. Some stem cells are found in human umbilical cord blood,[1] some in placental tissue and recent research has focused on the medical potential of somatic or "adult" stem cells.[2] However, by far the most controversial of human stem cells are primordial stem cells, known as human embryonic stem (ES) and germ cells (EG). ES and EG cell research offers the potential of great medical benefit, in particular, the potential to provide an endless supply of transplantable tissue. The source of these cells, being human embryos and aborted foetuses respectively, raises difficult ethical issues and complicates policy development.

With respect to the policy dimensions of primordial stem cell oversight, a number of existing regulatory schemes may provide partial or adequate regulation. These include human subjects research regulation, embryo research regulation, foetal tissue research and use regulation, research funding legislation and guidelines, practice guidelines for use of human biological materials, health and safety legislation and criminal law, among others.[3]

There has been considerable interest in the use of stem cells for therapy in the international community.[4] This paper will canvass the responses, conclusions and recommendations of various governmental and non-governmental bodies to the issue of stem cell research. Particular emphasis will be placed on the responses of the United States and the United Kingdom, with reference to the response of the ethics advisory group to the European Commission and statements by Germany and the Vatican. Primary focus will be placed on the use of ES and EG cells as a source of stem cell research. Existing Canadian regulations will be examined to determine whether Canadian policy is sufficient to deal with research and use of primordial stem cells or whether new policy is needed.

Background

At the end of 1998, almost simultaneously, one team of researchers announced that it had isolated human embryonic stem (ES) cells[5] and another announced that it had isolated human embryonic germ (EG)

---

[1] See the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission (EGE) Opinion No. 15 *Ethical Aspects of Human Stem Cell Research and Use*, 14 November, 2000. Hass J. 1999, "A little biological insurance." *The Globe and Mail*, 11 May, A19.

[2] 2000, "Breakthrough in stem cells set to fuel row over embryo research." *Agence France Presse*, 19 September.

[3] It is not within the scope of this paper to examine all these sources of regulation, however several Canadian regulatory structures are examined below.

[4] See L. P. Knowles, "International Perspectives on Human Embryo and Foetal Tissue Regulation" in National Bioethics Advisory Commission *Ethical Issues in Human Stem Cell Research*, Vol 2 Commissioned Papers.

[5] James A. Thomson and his colleagues at the University of Wisconsin made the announcement of the isolation of ES cells. Thomson's team isolated ES cells from "spare embryos"; that is, embryos created in a fertility clinic by IVF (in vitro fertilization) that are no longer needed for transfer to a woman.

cells.[6] Embryonic stem cells are derived from five-to-seven day old embryos known as blastocysts. If implanted, the outer layer of the blastocyst is destined to become the placenta. The remainder of the blastocyst, called the inner cell mass, is destined to become the foetus. Embryonic stem cells are isolated from this inner cell mass and the derivation of these cells necessarily involves the destruction of the embryo. Embryonic germ cells are derived from immature aborted foetuses. They are derived from a small set of stem cells that were set aside in the embryo and prevented from differentiating. They are referred to as embryonic *germ* cells because they were destined to give rise to the eggs or sperm of the next generation.[7] EG cells are not, however, the same thing as foetal eggs, they are the precursors to the cells that might eventually become foetal eggs if the foetus was female and proceeded to term.

Why are primordial stem cells relevant?

ES and EG cells have two noteworthy properties. First, the cells are thought to divide indefinitely when cultured in cell lines, which makes them excellent tools for manipulation by researchers.[8] Second, they are said to be *pluripotent*.[9] Other cells in the human body are differentiated to some degree, which means that they have turned into a specific type of cell, such as blood, nerve or skin cells. By contrast, ES and EG cells can turn into many cell types. As of yet, researchers have not been able to successfully direct their differentiation to an extent that would be clinically useful, however, the hope is that someday soon these cells will be used to generate specific, transplantable tissues.

What are the ethical issues that generate the controversy about ES and EG cell research?

Despite the potential for medical benefit offered by ES and EG cells, the origin of these cells raises policy and ethical concerns. The policy issues primarily concern the use of existing legislative and regulatory schemes to govern research using ES cells and the sources of funding for research involving human embryos and foetal tissue. The ethical concerns are primarily related to the moral status of the embryo and the aborted foetus.

How one evaluates the act of deriving ES cells depends on whether one believes the human embryo is a person, a mass of human cells, or something in between which requires special respect.[10] Science cannot answer this question for us. Currently, many western countries permit embryo research for

---

[6] John Gearhart and his colleagues at Johns Hopkins University announced the isolation of EG cells. Gearhart's team isolated EG cells from immature aborted foetuses.

[7] L. P. Knowles & E. Parens, *The Science and Ethics of Embryonic Stem Cell Research*, Encyclopedia Britannica: Book of the Year, 1999.

[8] *Ibid.* Note however, that the NBAC report indicates, "ES cells are not indefinitely stable in culture. As these cells are gown, irreversible changes occur in their genetic makeup." National Bioethics Advisory Commission *Ethical Issues in Human Stem Cell Research*, Executive Summary at 5.

[9] 2000, "Everything you ever wanted to know about stem cells." *New Scientist*, 19 August, 14-15.

[10] See European Commission, European Group on Ethics in Science and New Technologies, *Opinion No 12, Ethical Aspects of Research Involving the Use of Human Embryo in the Context of the 5th Framework Programme*, 23 November 1998.

specific purposes and within certain strict limits.[11] They proceed from the view that embryos have neither the moral status of persons nor that of mere cells; because of their special connection with the human community they enjoy an intermediate position that requires that they be treated with special respect.[12]

The use of foetal tissue to isolate EG cells is less problematic than the similar use of human embryos for three reasons. First, the removal of EG cells from foetal tissue does not occasion the destruction of a live foetus. Secondly, there is no question of creating foetal tissue specifically for research. Thirdly, the use of foetal tissue to develop therapies for people unrelated to reproduction has been raised before in the context of foetal tissue transplantation, and therefore a number of laws and policies exist regarding this use. Consequently, EG cell researchers and funders should be aware of safeguards and guidelines regarding the use of foetal tissue in research.[13]

International policy recommendations for ES and EG cells research

The United States

EG cell research:

Human foetal tissue has been used in research aimed at developing therapies for disorders, such as Parkinson's disease, by transplanting that tissue into afflicted people. Prior to 1993, laws in the United States prohibited the use of federal funds for this research since the tissue used is obtained from aborted foetuses. In 1993 President Clinton lifted that ban. A number of restrictions exist to ensure that foetal tissue for research is obtained in a manner that respects the women from whom it is taken, and that such research does not encourage abortion.[14] These restrictions can and should apply to EG cell research.

Limitations of the use of foetal tissue in transplantation include three main restrictions. First, the physician is required to obtain the woman's informed consent to use foetal tissue removed from her body. Second, to ensure that the possibility of donating tissue to benefit medical science does not influence a

---

[11] L.P. Knowles, "Primordial Stem Cell Regulation: Implications of Assisted Reproductive Technology Policies Among Nations" Journal *of Women's Health and Law* 1999, p.19-51. See *infra* information on the United States and the United Kingdom.

[12] See *Proceed with Care: The Final Report of the Royal Commission on New Reproductive Technologies*, Vol. 1, Minister of Government Services Canada, 1993, p. 632. (*Proceed with Care*).

[13] In the United States see *DHHS Regulations for the Protections of Human Subjects*, 45 CFR 46 §46.210, and *NIH Reauthorization Act* (1993) Ss. 111, 112 amending *Public Health Service Act*, 42 USC 289 et seq. For international regulations see for example: United Kingdom, Committee to Review the Guidance on the Research Uses of Foetuses and Foetal Material. *Report* (The Polkinghorne Report) London: HMSO, 1989 [hereinafter *Polkinghorne Report*]; World Medical Association, *Foetal Tissue Transplantation Statement*, 1989, Canada, *Tri-Council Policy Statement*, at 9.4 and *Proceed with Care*, Vol 2 at 967-1015; Australia, National Health and Medical Research Council *Statement on Human Experimentation and Supplementary Notes, 1992, Supplementary Note 5 - The Human Foetus and the Use of Human Foetal Material*; France, *Opinion No. 53*.

[14] *DHHS Regulations for the Protections of Human Subjects*, 45 CFR 46 §46.210, and *NIH Reauthorization Act* (1993) Ss. 111, 112 amending *Public Health Service Act*, 42 USC 289 et seq.

woman's decision, the donation of foetal tissue can only be discussed following a decision to terminate the pregnancy. Finally, restrictions mandate that a woman cannot direct that her foetal tissue be used to benefit a particular person. Both the National Bioethics Advisory Commission and the National Institutes of Health indicated that these guidelines should be expanded to apply to EG cell research.[15] Changes to the informed consent required to use foetal tissue would mirror those indicated below with respect to the use of donated embryos, including specific consent to the use of the tissue for stem cell research.[16]

ES cell research:

In the United States, existing federal law prohibits federal funding of research using human embryos.[17] The law limits the ability to conduct research on embryos that would lead to the discard or destruction of the embryo, in which case only interventions intended to benefit the embryo and conducted on embryos intended for implantation would be permissible. Consequently, private corporations have taken the lead in this research and have, as mentioned above, isolated the first human ES cells. In November 1998 President Clinton appealed for guidance to the National Bioethics Advisory Commission (NBAC).[18] In January 1999 the Director of the National Institutes of Health (NIH) issued a moratorium on NIH-funded research using human pluripotent stem cells derived from human embryos and foetal tissue pending examination of the law. That same month the NIH received a legal opinion that the current law can be interpreted so that it is legal to fund research on human ES cells so long as federal funds are not used to support the *derivation* of those cells.[19]

Although this legal interpretation may be technically sound, it places the American government in the paradoxical position of withholding funds from research to derive ES cells but permitting funds for research on ES cells once they have been derived using private funds, or once they have been imported from countries without restrictions on embryo research. This paradox is explicitly acknowledged by the French National Commission: "We are approaching a paradoxical situation as a result of legislation: … experimentation or therapeutic research on [stem cells] from embryos *in vitro* are banned, but it is possible to import cells from collections established without any observance of specific ethical law applicable in France to embryonic cells".[20] The same situation applies in Australia where research on ES cells is being

---

[15] National Bioethics Advisory Commission *Ethical Issues in Human Stem Cell Research*, Executive Summary at 4, NIH Guidelines, Part IIB.

[16] See *infra*.

[17] *Departments of Labor, Health and Human Services, and Education, and Related Agencies in the Omnibus Consolidated and Emergency Supplemental Appropriations Act*, Fiscal Year 1999, Public Law 105-277, S.511.

[18] This appeal was spurred in part by news that bovine eggs had been fused with human DNA to create embryos as a source for stem cells. Wade, N. 1998, "Researchers Claim Embryonic Cell Mix of Human and Cow." *New York Times* 12 November, A-1.

[19] 1999 "Embryonic stem-cell research exempt from ban, NIH is told." 397 *Nature*, 21 January, 185.

[20] French National Consultative Ethics Committee for Health and Life Sciences, *Opinion No. 53*, "Opinion on the establishment of collections of human embryo cells and their use for therapeutic or scientific purposes," 11 March 1997. The French Conseil d'Etat recommended that the French bioethics legislation

conducted on cell lines created in Singapore.[21] Despite the foregoing, the NIH guidelines, discussed below, are based on that legal opinion.

National Bioethics Advisory Commission

In response to the President's letter of November 1998, NBAC was charged with the task of analyzing the ethical implications of primordial stem cell research and recommending directions for future regulation of this research. NBAC published its report *Ethical Issues in Human Stem Cell Research* in September 1999.With respect to EG cells, NBAC endorsed the use of foetal tissue for the derivation and use of these cells provided the restrictions in the foetal tissue transplantation laws already in effect were followed. NBAC also specifically recommended that changes are needed to make it explicit that the restrictions on the use of tissue from aborted foetuses for transplantation should apply to the research on EG cells from that tissue.[22]

NBAC debated the ethics of ES and EG research and, convinced that the promise of primordial stem cell research was great, recommended a partial lifting of the embryo research law so that embryo research, both deriving stem cells and using derived stem cells, could be eligible for federal funding.[23] Of particular importance was the finding that a distinction between the derivation of ES cells and the use of those cells was not morally relevant.[24] In addition, NBAC stated that relying on cell lines derived exclusively by privately-funded researchers could severely limit scientific and clinical progress, and would diminish the scientific value of the activities receiving federal support. NBAC gave the following reasons in support of their assertion:

- Researchers using ES cell lines will derive substantial scientific benefits from a detailed understanding of the process of ES cell derivation
- Significant basic research needs to be conducted regarding the process of ES cell derivation before cell-based therapies can be realized, and this work must be pursued in a wide variety of settings including those exclusively devoted to basic academic research
- ES cells are not indefinitely stable in culture, therefore it is especially important in the first few years of ES cell research to be able to repeatedly derive ES cells in order to ensure that the properties of the cells that are being studied have not changed.

---

be amended to allow stem cell research under strict conditions and only on surplus embryos left over from IVF. It proposes the creation of a body, akin to the Human Fertilisation and Embryology Authority in the United Kingdom that would approve research protocols on a case-by-case basis.

[21] 2000, "Multi-centre team grows human nerve cells from stem cells" 355:9212 *The Lancet*, April 15, 1344.

[22] See discussion above.

[23] See National Bioethics Advisory Commission, *Ethical Issues in Stem Cell Research,* Vol. 1: Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission, September 1999.

[24] *Ibid.* Chapter 4 at 58-59. In fact, at NBAC meetings Commissioner Capron described enshrining the distinction as "disingenuous."

Consequently, NBAC recommended that provisions be enacted applicable to funding by all federal agencies that would carve out a narrow exception for funding of research to use or to derive human ES cells from embryos that are being discarded by infertility treatment programmes.[25]

In reaching this conclusion NBAC recommended the following limitations to ES cell research:

- Funding should be available only for research on embryos that were created by *in vitro fertilization* (IVF) for fertility treatments and are no longer needed by the individuals undergoing treatment
- No embryos are to be created specifically for research purposes
- Funds should not be available for the use of ES cells produced by the cloning technique Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT)
- Embryos and cadaveric foetal tissue should not be bought or sold
- All stem cell research should be subject to both national as well as local oversight:
  - A National Stem Cell Oversight and Review Board (SCORB) should be established to review all protocols deriving and using ES or EG cells to ensure that derivation or use is conducted in conformance with the ethical principles and recommendations contained in the report. SCORB should:
    - Be multidisciplinary in composition
    - Certify that ES and EG cell lines result from approved protocols,
    - Maintain a public registry of approved cell lines
    - Establish a database of certified and approved cell lines
    - Use the database to track the use of the cell lines and the ultimate results of the protocols to aid in policy assessment and formulation
    - Establish requirements for and provide guidance to sponsoring agencies on the social and ethical issues that should be considered in the review of research protocols that derive or use ES or EG cells
    - Provide yearly reports to the DHHS Secretary on this follow up and other relevant ethical and social issues.
  - Local review should involve protocol review of derivation protocols by Institutional Review Boards (IRBs)[26]

In addition, the Commission stated that voluntary compliance with the recommendations by the private sector should be encouraged.

---

[25] *Ibid.* at 70.
[26] The U.S. equivalent of Canadian Research Ethics Boards.

National Institutes of Health

The NIH published draft guidelines on the use of human pluripotent stem cells on December 2, 1999. NIH received over 50,000 comments from various groups, members of congress and private citizens in the 90-day public comment period. On August 25, 2000 the NIH published and brought into effect *National Institutes of Health Guidelines for Research Using Human Pluripotent Stem Cells* (NIH Guidelines). These Guidelines lifted the January 1999 moratorium on research using human pluripotent stem cells. The NIH Guidelines apply to human pluripotent stem cells derived from foetal tissue or from embryos that are the result of IVF, are in excess of clinical need, and have not reached the stage at which the mesoderm is formed. They do not impose requirements on federal funding of research involving stem cells from human adults, umbilical cords, or placentas.

The NIH Guidelines endorsing ES and EG cell research are based on the conclusion that no single source of stem cells may be best or even suitable for all therapies. The Guidelines further highlight the importance of research comparing the potential of adult stem cells with primordial stem cells derived from embryos and foetuses in order to determine the best source for the specialized cells and tissues needed for new treatments. In addition, the Guidelines note that adult stem cells may be more limited in potential and in availability than primordial stem cells, and may be more prone to genetic defects.[27]

The Guidelines state that funds may be used to derive human pluripotent stem cells from human *foetal* tissue, but may *not* be used to derive human primordial stem cells from human *embryos*. Unlike the NBAC recommendations, the NIH Guidelines draw a distinction between the derivation and the use of ES cells; the former is not eligible for funding while the latter is. With respect to ES cells the Guidelines are similar to NBAC's recommendations in that NIH funds may be used for research on stem cells only if they were derived from embryos left over from infertility treatment. NIH-funded researchers may not use ES cells derived from embryos created by SCNT nor embryos created specifically for research by any means. The result of these Guidelines is that derivation of ES cells will be funded with private money.

The Guidelines distinguish between materials required to apply for NIH funding, conditions required for funding eligibility and research that is not eligible for NIH funding. Required in application for funds are assurances that EG cells were derived following the conditions and restrictions set out in the Foetal Tissue Transplantation laws.[28] With respect to ES cells, required in application for funds are assurances that ES cells were derived from human embryos in accordance with certain conditions and that the institution will maintain documentation in support of those assurances. Researchers seeking funding must provide the NIH not only with the research protocol proposing to use primordial stem cells but also documentation of IRB approval of the stem cell derivation protocol.

---

[27] See also Smaglik, P. 2000, "Embryo stem-cell work gets NIH go-ahead." 406 *Nature*, 31 August, 925.
[28] See above.

The following conditions must be fulfilled for ES funding eligibility:

- Only embryos created for purposes of fertility treatment and remaining in excess of the clinical need of the individuals seeking fertility treatment may be used in research
- No inducements, monetary or otherwise, can be offered for the donation of human embryos for research purposes
  - Fertility clinics and labs should have specific written policies and practices to ensure no such inducements are made
- There must be a clear separation between the decision to create embryos for fertility treatment and the decision to donate human embryos for stem cell research
  - To allow adequate time between decisions only frozen human embryos should be used for stem cell research
- The decision to donate embryos for stem cell research must be free from influence of researchers

- The attending physician responsible for the fertility treatment and the researcher/investigator deriving and/or proposing to utilize human pluripotent stem cells should not be the same person
  - Fertility patients are to be approached about a donation decision only when they are deciding about the disposition of excess embryos
  - No directed donation of embryonic tissue or stem cells derived from that tissue is permitted by the donors[29]
  - IRB approval is required with respect to the research protocols for the derivation of both ES and EG cells

With respect to achieving the informed consent of the embryonic tissue donors the following conditions must be satisfied:

- Researchers must specify to the tissue donor whether information that could reveal his or her identity will be retained
- Donors must be informed of possible commercial benefit resulting from research on donated stem cells and that the donor will not have access to that commercial benefit[30]
- Donors must be informed that no medical benefit will be accruing to the donor

The following types of primordial stem cell research are ineligible for NIH funding:

- Derivation of stem cells from human embryos
- Research in which stem cells are utilized to create or contribute to a human embryo

---

[29] This restriction would clearly have to be revisited should autologous transfer become possible.
[30] Note that an alternative that was not adopted was to deny access to commercial benefit not only to the tissue donors, but also to the researchers involved in the informed consent process.

- Utilizing stem cells derived from human embryos created for research purposes rather than for fertility treatment
- Research in which stem cells are derived using SCNT
- Research *using* stem cells derived from SCNT
- Research in which human stem cells are combined with an animal embryo
- Research in which stem cells are used in combination with SCNT for the purposes of reproductive cloning of a human.

With respect to the oversight of primordial stem cell research, the NIH Guidelines echo the recommendation in NBAC's report by providing for the creation of the NIH Human Pluripotent Stem Cell Review Group. This working group would review documentation of compliance with the guidelines for funding requests and provide a yearly report on research funded and protocols submitted.

It is important to note that the question of funding for ES cells is far from settled. The selection of the President will likely have a profound impact on the Guidelines. Given his stance on abortion, Governor Bush is unlikely to be in favour of government funding for embryo research, whereas Vice-President Gore has indicated he is supportive of ES cell research.[31] In addition, there are a number of bills currently before Congress and the Senate both expanding and restricting the use of government funding of ES cell research.[32]

The United Kingdom[33]

There is no specific legislation currently in force in the UK to regulate research on stem cells once extracted from embryos or research aimed at deriving stem cells from other, non-embryonic sources such as an aborted foetus or adult cells. However, the United Kingdom has one of the most respected and comprehensive models of ART regulation. Within that framework it is possible to accommodate scientific developments and adapt the legislation with minimal disruption of the system. This is discussed below in the context of ES cell research.

EG cell research:

A Code of Practice laid down by the Polkinghorne Committee in 1989 governs the use of foetal tissue, while guidance from professional and research bodies and from the Department of Health governs research more generally. The code laid down in the Polkinghorne Report is similar in its restrictions on the

---

[31] 2000 "Awkward inconsistencies of a stem-cell rule." 406 *Nature,* 31 August, 921.
[32] See Healy, P. 2000 "When it comes to research funds, Arlen Specter won't take no for an answer." *Chronicle of Higher Education* 12 May.
[33] In addition to the reports mentioned below the Royal Society also drafted an opinion entitled *Therapeutic Cloning: A submission by the Royal Society to the Chief Medical Officer's Expert Group,* Report of the Royal Society, (www.royalsoc.ac.uk/policy/)

use of foetal tissue to that of the United States mentioned above. These restrictions should apply to EG cell research in the United Kingdom.

ES cell research:

The *Warnock Report* issued in 1984 canvassed the ethical and policy issues with respect to assisted reproductive technologies and recommended regulatory authority and guidelines with respect to embryo research.[34] In 1990 the *Human Fertilisation and Embryology Act 1990* (HFEA) was passed. In addition to setting out limits and prohibitions on embryo research, the HFEA created a regulatory authority, the Human Fertilisation and Embryology Authority (HFE Authority), endowed with exclusive power to grant licenses necessary to conduct embryo research in the UK. Only purposes specified under the Act are eligible for licensing.

The HFEA, arguably one of the most liberal embryo research acts, makes no explicit provision for research such as stem cell research aimed at replacement of diseased or damaged tissues. However the HFEA provided a mechanism to add research purposes not currently available for licensing through amendment of the regulations to the Act. In light of the announcement of the discovery of primordial stem cells, the Human Genetics Advisory Commission and the HFE Authority (HGAC/HFEA Statement) issued a joint report including the following statement in December 1998:

> [W]hen the 1990 HFE Act was passed, the beneficial therapeutic consequences that could potentially result from human embryo research were not envisaged. We therefore recommend that the Secretary of State should consider specifying in regulations two further purposes to be added to the list [of approved purposes], being:
>
> - Developing methods of therapy for mitochondrial diseases
> - Developing methods of therapy for diseased or damaged tissues or organs.[35]

In addition, the HGAC/HFEA Statement specifically recommended permitting research of this sort, advising that it would be unwise to rule out research using cloning techniques (called Cell Nucleus Replacement [CNR] in the United Kingdom) involving embryos "that might prove of therapeutic value."[36]

The Nuffield Council on Bioethics endorsed this recommendation by the HFEA/HGAC.[37] Rather than adopting the HGAC/HFEA recommendations however, the British government responded to the report by setting up an expert advisory group to further study the need for, benefits and risks of therapeutic

---

[34] *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology*, London: HMSO, 1984 (The *Warnock Report*)
[35] *HGAC/HFEA Statement* at para. 9.3.
[36] *HGAC/HFEA Statement* at para. 5.4. The European Society for Human Reproduction and Embryology (the ESHRE) has issued a similar endorsement for the use of therapeutic cloning. See "European embryology experts offer to advise on ethics of cloning" *Nature* Vol 400 8 July 1999 at 103.
[37] *Stem Cell Therapy: the ethical issues* (www.nuffield.org.uk/bioethics/) (see *Nature* 404, 697; 2000).

cloning in humans.[38] That panel, headed by chief medical officer Liam Donaldson, issued a report to the government in May 2000 which was published August 16, 2000 entitled *Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility*. Among its primarily recommendations was the modification of the HFEA to permit stem cell research for the aims outlined by the HFEA/HGAC Statement above.

The following conclusions were established in the report and provide the basis for the Expert Groups' recommendations:

- The great potential to relieve suffering and treat disease provides justification for research across the range of possible sources of stem cells, including embryos
- The proposed new research uses to develop treatments for diseased tissues and organs do not raise fundamentally different ethical issues from the research uses currently permitted under the HFEA with respect to surplus embryos created by IVF for fertility treatments
- "Transitional" research on embryos created by CNR is justified by the potential benefit of understanding mechanisms for reprogramming adult cells, thereby providing compatible tissue for treatment
- A system of regulatory controls adequate to provide necessary safeguards against the inappropriate use of embryos in research exists through HFE Authority consideration of applications for research licenses
- No mechanism exists for monitoring subsequent research involving cultures of stem cells once they have been extracted from embryos

The Expert Panel made the following recommendations based on the above conclusions:

- Research using embryos, (whether created by IVF or CNR) to increase understanding about human disease and disorders and their cell-based treatment should be permitted, subject to the controls of the HFEA
- In licensing any research using embryos created by CNR, the HFE Authority must be satisfied that there is no other means to meet the needs of the research
- Donors of gametes used to create embryos for the derivation of stem cells must give specific consent to the use of their embryos to derive stem cells
- An appropriate body to establish whether the research is delivering the anticipated benefits and to identify concerns which may arise should monitor the progress of research involving ES cells.
- Mixing human somatic cells with live eggs of any animal species should not be permitted
- Reproductive cloning should remain a criminal offence

---

[38] 1999 "Expert group to look at UK cloning law..." 400 *Nature*, 1 July, 4. The mandate of the panel was to assess the anticipated benefits of new areas of research using human embryos, the risks and the

- The need for legislation to permit the use of embryo-derived cells in treatments developed from this new research should be kept under review
- The Research Councils should be encouraged to establish a programme for stem cell research and to consider the feasibility of establishing collections of stem cells for research use.

At the same time as it released the Expert Group's report, the British Government published a response to the report endorsing all of its recommendations.[39] The government subsequently drafted legislation implementing the recommendations and placed this legislation before the British Parliament for a free vote. The proposed expansion of ES cell research was passed by a vote of 366 to 174 on December 19, 2000.[40] The British government has also promised new legislation explicitly outlawing the reproductive cloning of human beings – a procedure currently prohibited under the regulations, but thought to require additional explicit condemnation. In response to the UK report and government response the Vatican condemned the proposed changes.[41] The Vatican position articulates an unambiguous condemnation of ES cell research as well as EG research which cannot be morally condoned because by using tissue from aborted foetuses it requires complicity in abortion, a practice condemned by the Catholic Church.

The Vatican

The Pontifical Academy for Life published from Vatican City, August 25, 2000 a *Declaration on the Production and the Scientific and Therapeutic Use of Human Embryonic Stem Cells.* That declaration concluded that ES cell research was in some respects not necessary given the potential for reprogramming of adult stem cells. Nevertheless, the declaration states that even if it ES cell research could be shown to be necessary, it is unethical on its own terms based on the understanding that from conception a "human identity is created, which from that point begins its own coordinated, continuous and gradual development such that at no later stage can it be considered as a simple mass of cells." Given this premise the following reasons were given to explain why ES cell research is illicit and immoral:

1. A human individual with a right to its own life is created at conception.

Consequently, any intervention that is not in favour of the embryo is an act that violates that right and is gravely immoral and illicit. The ends of ES cell research, although believed to be good, can neither justify such an immoral intervention nor make right an action that in itself is wrong.

---

alternatives and, in the light of that assessment, to advise whether these new areas of research should be permitted.

[39]Government Response to the Recommendations Made in the Chief Medical Officer's Expert Group Report: "Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility" *Cloning* Vol 2 No 2 2000

[40] 2000 "U.K. Stem Cell Research Expansion Gets House of Commons Go Ahead." *The Blue Sheet* December 20, 15.

[41]2000 "UK posed to pass legislation to become first country in world to permit some form of human cloning." 10:16 *Transplant News*, August 28.

2. Every type of therapeutic cloning, which implies producing human embryos and then destroying them in order to obtain stem cells, is illicit.

3. ES Cells and the differentiated cells obtained from them, which are supplied by other researchers or are commercially obtainable cannot be morally used, as such a use would be morally complicit with the immoral actions of deriving those cells.[42]

A similar conclusion was drawn in Germany with respect to the ability to conduct ES cell research, but for very different reasons than those articulated by the Vatican.

Germany

The German *Embryo Protection Act, 1991* is one of Europe's strictest embryo research laws and ostensibly protects human embryos from all harmful research. In discussing the use of ES cells, the German government came to the conclusion that there was no need to relax the strict embryo protection laws to permit ES research, since EG cell research is permitted under laws relating to the use of foetal tissue.[43] Since that time, discussions have continued between those in favour of liberalising the embryo research laws to permit some ES cell research and those against all embryo research.[44] These discussions have continued in earnest since the UK recommendations were announced.[45] To date no legislation has been drafted or tabled.

The European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission (EGE)

On November 14, 2000 the EGE published Opinion No. 15 entitled *Ethical Aspects of Human Stem Cell Research and Use*. EU directives currently exist which prohibit the patenting of embryos or commercial uses of human embryos. The EGE will issue a future opinion on the ethical aspects related to the patenting of inventions involving human stem cells, consequently Opinion 15 does not address these issues with respect to stem cells.

EG cells:

With respect to EG cells, the EGE Opinion reaffirms the need to ensure that decisions to terminate pregnancy are not influenced by the therapeutic possibilities the use of fetal tissue may occasion. As with

---

[42] Note that this argument with respect to the complicity of one action with another is analogous to the position of the Catholic Church with respect to the use of medicines or vaccines derived from the use of aborted foetal tissue. In that case the use of the products of the research is tainted by the abortion and would render the use complicity in the abortion, considered by the Church to be illicit and immoral.

[43] DFG *Statement concerning the question of human embryonic stem cells*, March 1999.

[44] 2000 "German researchers seek legal backing for stem cell work." 404(6777) *Nature*, Mar 30, 424; 2000 "Germany edges toward stem-cell accord." 405(6786) *Nature* Jun 1, 499.

[45] 2000 "UK posed to pass legislation to become first country in world to permit some form of human cloning." 16:10 *Transplant News*, August 28.

other regions, the need for specific consent to use foetal tissue in research is required and commercial trade in this tissue is forbidden.

ES cells:

The EGE recognizes that the most promising therapeutic application of ES cells would be the production of specific cell lines for therapeutic transplantation, while recognizing that the use of these cells in clinical application is still well in the future. The EGE underscores the pluralism of the European Union (EU) by briefly outlining the different approaches to embryo research in the EU member states. Some states have embryo research legislation, some do not and some have judicial pronouncements that direct the permissible scope of embryo research. Although at a national level stem cell research is not regulated as such, that situation is in flux as several countries; notably the UK, the Netherlands and Belgium are in the process of drafting legislation.[46]

Where embryo research is permitted for research into infertility, restrictions ensure that embryos used in such research must be destroyed (i.e. cannot be implanted). Consequently, the EGE could find no argument that would prohibit the expansion of permissible embryo research to include research aimed at developing new treatments to cure severe diseases or injuries. The EGE was of the opinion that funding for this research should be available through the EU Framework programme of research, if the research complies with the ethical and legal requirements defined therein.

Specific funding should be allotted in the EC research programme for stem cell research based on spare embryos, foetal tissue and adult stem cells. The creation of embryos for stem cell production, however, was considered ethically unacceptable when spare embryos exist as an alternative source. In addition, although the EGE noted that the creation of embryos by SCNT might be the most effective way to derive stem cells that are histocompatible, they were not persuaded of the necessity to fund this research at this time. Balancing the low levels of success in SCNT and the resulting remote therapeutic prospects against considerations of trivializing the use of embryos and exerting pressure on women as a source of oocytes (the provision of cell lines would require large numbers of oocytes), the EGE concluded that the creation of embryos by SCNT for research on stem cell therapy would be premature given existing alternative sources.

Other recommendations of interest include provisions to ensure the safety of women involved in infertility treatments and the need to ensure that demand for spare embryos and oocytes do not increase

---

[46] The Netherlands bill which has been submitted to the Lower House for consideration is described in a brief by the Ministry of Health, Welfare and Sport, *Embryos Bill: Conditions and limitations governing the use of oocytes, spermatozoa and embryos*. That bill proposes that ES cells be cultured from spare IVF embryos only and be used only for medical research, education and other medicinal purposes. The bill

clinical pressure on these women. The EGE also underlined the need for confidentiality, free and informed consent, including specific consent to ES cell research by gamete and embryo donors, and the need to take a precautionary approach to protect the health of persons involved in clinical trials involving stem cells. Finally, the EGE emphasized that in the countries where it is permitted, it is crucial to place ES cell research under strict public control by a centralized authority, patterned along the lines of the UK HFE Authority. Authorizations to conduct ES cell research, whether carried out by the pubic or private sector, should be awarded on a highly selective basis and based on a case-by-case approach. National or European level licensing of stem cell imports and exports would be appropriate.

The foregoing description of international policy initiatives with respect to ES and EG cell research is useful in recognizing what issues connected to primordial stem cell research merited separate regulatory consideration, rather than using existing policy. The question posed is whether there exists in Canada a regulatory infrastructure that can deal with primordial stem cell research in a manner sufficient to handle the ethical and policy issues specific to these cells.

What policies exist in Canada that would apply to primordial stem cell research?

In the absence of comprehensive ART regulation in Canada, there are a few quasi-legal sources of regulatory guidance that should be examined. In 1989 the Prime Minister appointed the Royal Commission on New Reproductive Technologies (Royal Commission) to examine the social, legal and ethical implications of developments in reproductive technology. Meetings and public consultation were held over a period of two years and the commission issued its final report, *Proceed with Care: The Final Report of the Royal Commission on New Reproductive Technologies* in November 1993. Significant guidance exists in the Royal Commission's report to aid in the development of ART policy, including stem cell research, although the report has no legal force.

Drawing on the recommendations of the Commission, the Minister of Health issued a voluntary moratorium on nine reproductive technology practices in July 1995.[47] Of interest in the context of this paper were the inclusion of human embryo cloning and the creation of animal human hybrids. That moratorium continues to be in force, however, its voluntary nature means that the moratorium has no legal force *per se* including no means for sanctioning those not in compliance. Researchers receiving federal funding would likely be under pressure to conform to the health minister's call for a moratorium in order to be seen to be practicing on the highest ethical ground. To the extent that researchers choose not to comply with the voluntary moratorium they may be accused of breaching the highest articulated standards for reproductive research; consequently, the moratorium may have some persuasive or moral authority in the

---

proposes a three-year ban on the creation of embryos for research purposes with provision that the ban may be reconsidered and repealed.

[47] Connor, S. 1995 "Marleau right to be cautious on reproductive technologies." *The Toronto Star*, 4 August, A25.

private as well as public research spheres. Given the lack of enforcement and sanctioning mechanisms, it is not surprising however, that there have been suggestions that the voluntary moratorium is not working.[48]

Bill C-47, a federal law, was drafted in which the recommendations of the Royal Commission were partially incorporated, including the ban of 13 reproductive technology practices. The proposed *Human Reproductive and Genetic Technologies Act*, included a ban on creating embryos for research, contrary to the recommendation of the Royal Commission. It also did not seek to establish a national regulatory and licensing body as recommended by the Royal Commission. The Bill died on Order Paper in April 1997. No further legislation has been tabled as of the writing of this paper.

In 1994 the three research councils responsible for funding research in the medical, natural and social sciences began work on a joint policy on human experimentation. The Medical Research Council (MRC),[49] National Sciences and Engineering Research Council (NSERC) and the Social Sciences and Humanities Research Council (SSHRC) formed a working group that issued three working papers for public and academic discussion in 1994, 1996 and 1997. The Councils issued the *Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans* in September 1998.[50] The *Tri-Council Statement* is mandatory only for those individuals and institutions applying for or receiving funding from any of the government councils. When the controversy of the independence of researchers at the Hospital for Sick Children in Toronto erupted, the MRC indicated that it would try and expand the policy statement to all research involving humans regardless of funding source.[51] To date this expansion has not been effected. While this expansion may not be possible under the current articulation of the *Tri-Council Statement*, it is important to note that there is clearly some desire to ensure that all researchers are explicitly bound by the standards articulated therein. Like the voluntary moratorium, the *Tri-Council Statement* is not binding on and therefore, has no legal force *per se* on privately funded researchers. It may, however, have persuasive or moral force in that it articulates accepted standards for ethical practice. Nonetheless, in the absence of a uniformly enforceable standard of conduct for both private and public researchers, the legal situation in Canada is somewhat similar to that in the United States: existing standards relate to public funding guidelines and the private sector acts without significant regulation or voluntarily conforms to the public funding guidelines and moratorium.

The following articles in the *Tri-Council Statement* would apply to ES cell research:

- Embryos may not be created for research purposes (Art. 9.4)

---

[48] Ford, T. 1998 "There may be some good things about cloning humans." *The Toronto Star*, 30 July.
[49] The Canadian Institutes of Health Research, formally launched on June 7, 2000, replaced the MRC. See www.cihr.ca/news/press
[50] *Tri-Council Statement.*
[51] Weber J. 1998 "The Doctor vs. the Drugmaker" *Business Week* 30 November 87-88; Talaga T. 1999 "Olivieri case sparks research rules" *The Toronto Star* 28 January A8; Spurgeon D. 1998 "Canadian whistleblower row prompts broader code of conduct." 396 *Nature* 24/31 December, 715.

This article would seem to limit the ability of Canadian researchers to investigate the mechanisms of ES cell formation and cell differentiation, as the only source of embryos for research would be surplus embryos from IVF donation. It does not, however, inhibit the derivation of stem cells from embryos.

- Surplus embryos created for fertility treatments may be used in research if the gamete donors give free and informed consent to the use of the embryos in research (Art. 9.4)
- Research involving human embryos must take place during the first 14 days after their formation (Art. 9.4(d))
- Mixing of human gametes and other animal gametes is not permitted (Art. 9.3)
- REB review is required for research involving human tissue, human embryos or foetuses. (Art. 1.1(b))

The following articles are ambiguous with respect to primordial stem cell research:

- Research is acceptable only if it does not involve the genetic alteration of human gametes or embryos (Art. 9.4(b))

This article would seem on its face to result in the denial of funding for ES cell research involving SCNT that might eventually lead to autologous transfer of tissues.

- It is not ethically acceptable to undertake research that involves cloning human beings by any means including somatic cell nuclear transfer (Art. 9.5)

It is unclear whether the wording of this article would, on its own, restrict the creation of embryos by SCNT for therapeutic research.

Additionally, articles 9.1, 9.4 and 10.2 provide information on the informed consent process when using human gametes, embryos and other tissues. The information that must be communicated to prospective tissue donors includes the purposes of the research, any identifiers that might link the donor to the tissue used in research, potential commercial uses of the tissue, and implications for donor privacy.

EG cell research

Policies that address the use of foetal tissue for therapy indicate consensus exists that the guiding principles in this regulation should be respect for the woman's dignity and integrity, and respect for human life. The limitations on research involving foetal tissue in the *Tri-Council Statement* include the same limitations articulated above in the United States regulation[52] including the need to obtain free and informed consent to use the tissue, the need not to interfere with the woman's decision to continue or terminate her pregnancy, the prohibition against directed donation, and REB approval.[53]

---

[52] See above.
[53] Arts. 9.4 C and 10.1.

In addition, the Royal Commission advocated the establishment of a regulatory and licensing scheme to ensure that research projects using foetal tissue meet applicable ethical and scientific research standards.[54] Finally, the Commission also stated that regulations be enacted to avoid the commercialization of foetal tissue. The Canadian Royal Commission states that the non-commercialisation of reproduction is one of their guiding principles. They recommended that no for-profit trade be permitted in foetal tissue and recommend that the "prohibition on commercial exchange of foetuses and foetal tissue extend to tissues imported from other countries."[55] Whether similar restrictions should apply to ES and EG cell lines is unclear.[56]

How might Canadian Policy address Primordial Stem Cell Research?

The Canadian government has three broad choices for policy development with respect to primordial stem cell research:

1. *Stay with the status quo*

One option open to the Canadian government is to make no changes to the current regulatory structure. This option would leave the voluntary moratorium and the *Tri-Council Statement* as the primary regulatory guidelines within which stem cell research would be addressed. It is the opinion of this author that, as currently drafted, this regulatory structure is not sufficient to deal with the advent of stem cell research. The conclusions of the Expert Panel from the United Kingdom articulate why stem cell research needs to be specifically addressed in regulation.[57] In addition, there is little question that currently unanticipated uses of stem cells will be developed in the future; leaving the current framework in place to deal with future scientific developments in this field could impede socially beneficial scientific research and will likely create or exacerbate division between public and private funding in Canadian embryo research for several reasons:

- There are ambiguities in the *Tri-Council Statement* when applied to primordial stem cell research.[58]
- Current restrictions on the creation of embryos would apply to stem cell research. This limit to scientific experimentation would take place without the benefit of public or scientific dialogue balancing the medical benefits of this research, in particular the promise of autologous transplantation, with the moral costs associated with the creation of embryos for

[54] See also *Tri-Council Statement* Art. 9D.
[55] *Proceed with Care*, at 1003.
[56] 1999 "Recent patents in stem cell research." *Nature Biotechnology* 17 April, 396.
[57] See above.
[58] See above.

research purposes. Such dialogue is necessary as these concerns are multi-faceted and public discourse indicates that opinions about the balancing of these issues are in a state of flux.

- No specific guidelines exist with respect to the importation of stem cells from other countries.
- No discussion of patenting issues with respect to stem cell lines or created embryos exists in this context. Restrictions on commercialisation of reproductive tissue may or may not be applicable to products of reproductive tissue.
- Given the financial potential of therapies developed from stem cell research and the influx of biotechnology funding into Canada from multi-national corporations, it is likely that differences between privately and publicly funded research will be created or exacerbated if privately funded researchers are not explicitly subject to the same standards as publicly funded-researchers. The situation in the United States, in which prohibitions in the public sphere serve as an expedient political response to controversial moral issues, while private research continues without similar guidelines should be avoided, especially where considerable moral consensus exists.
- No mechanism exists for tracking the progress of stem cell protocols to determine if the potential benefit promised is being delivered, if guidelines are being followed or whether different research models are warranted.

Another policy option related to the "Status Quo" option exists. It may be possible to expand, amend, and revise the current standards articulated by the voluntary moratorium and the *Tri-Council Statement* in order to clarify the ambiguities and overcome the difficulties noted above. The challenge for this option, however, is whether such an amendment process would adequately resolve these conflicts, provide the necessary clarity with respect to primordial stem cell research and yet maintain the integrity of the underlying documents. Nonetheless, with the influx of international biotechnology capital into Canada it will become increasingly important that privately funded researchers are held to enforceable legal standards of conduct in the future.

2. *Enact specific legislation with respect to stem cell oversight and guidance*

While this option has the benefit of addressing specific issues not currently addressed in the voluntary moratorium and the *Tri-Council Statement* it has significant drawbacks as a method of creating science policy. *Ad hoc* legislation in the field of ART leads to inconsistencies in policy, does not make clear the ethical commitments a society has in developing science policy, and is reactive in nature rather that proactive. This latter quality leads to an inability to create flexible and consistent policy, which addresses like cases alike and anticipates scientific developments within the field.[59]

3. *Enact a broad scheme of regulation which addresses ARTs, including embryo research, and within that framework address the scientific, ethical and social issues raised by primordial stem cell research*

This option is the preferred option, although it generally requires both a longer process and broader vision than either of the preceding options. This was the recommendation of the Royal Commission. In the area of embryo research, national and local regulation has several advantages over guidelines that apply only to those institutions receiving federal money. Leaving oversight of protocols to local REBs does not promote consistency, nor do most REBs have the time or expertise to create ethical and scientific guidelines for this research. National regulation in an area of moral controversy requires that the ethical commitments implicit in the decision to permit, restrict or prohibit certain research are explicit and are uniformly applicable.[60] Such transparency and consistency should be the goal of ART legislation, including regulation of primordial stem cell research. If a practice is morally suspect or incurs such moral costs that it should be prohibited, then there is little reason to permit such a practice in the private but not the public spheres. A system like the British system, which requires researchers to be licensed and research to be approved, ensures that a society's ethical commitments are being respected uniformly.

A regulatory scheme rather than one based on the criminal law permits greater flexibility and discussion. For example, where subcommittees are responsible for overseeing various scientific research protocols in a given area of research, those subcommittees will develop specific expertise and can be entrusted with discretionary authority. Mechanisms for tracking research protocols, ensuring that the creation of embryos or use of stem cells is necessary can be part of the mandate of the responsible authority. In addition, a regulatory scheme can be created which enables research aimed at new ends or of a different type to be added through amendment to regulations, rather than introducing new legislation or repealing overly restrictive legislation.

In this respect the Royal Commission remains the single greatest source of policy guidance with respect to drafting thorough, thoughtful ART policy. Clearly the Commission's recommendations would have to be updated to accommodate scientific developments in primordial stem cell research. Guidance is clearly also available in examining the approach taken in the United Kingdom. For example, the *Warnock report* adopted the following recommendation strategy:

- Frame recommendations in general terms, leaving matters of detail to be worked out by government;

---

[59] A fuller discussion of the role of law in science policy if available in Knowles, L.P. 2000 "Science Policy and the Law: Reproductive and Therapeutic Cloning" in Legislating Morality: The Debate over Human Cloning, *N.Y.U. J. Legis. & Pub. Pol'y* Vol 4 No 1, 13-22.

[60] Shapiro, HT. 1999. Reflections on the interface of bioethics, public policy, and science. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. 9(3): 209-22.

- Indicate what should be matters of good practice;
- Indicate what recommendations, if accepted, would require legislation, and
- Any proposed changes apply equally through the UK.[61]

With respect to embryo research and stem cell derivation and use, guidance on framing the issues involved can be found by examining the commonalities in guiding principles and recommendations strategies outlined by other countries. In making decisions about using embryos in research or ART, most national commissions adopted a long-term vision. This means that recommendations should be drafted in general terms and allow for flexibility and adaptability in the face of future developments.

Conclusion

Although the responses of the various groups and regions examined are diverse, one can discern a few points of emerging consensus. It seems clear that the question of ethical acceptability of EG cell research is less controversial than ES cell research. It is also apparent that the question of the acceptability of ES cell research is intimately bound up with the issue of embryo research. In general, where embryo research is permitted for some purposes, the use of spare embryos for ES cell research is deemed appropriate. There is little agreement on the acceptability of creating embryos for research and relatively little support for the creation of embryos using SCNT at this time. Most countries express both a desire to create policy that specifically addresses primordial stem cell research, and a desire to regulate that research in a careful and on-going fashion so as to gage the research outcomes. Concerns about informed consent, the health and safety of women and confidentiality are also integral to creating stem cell policy.

The Canadian government is faced with an opportunity to build upon the thoughtful work of both the Royal Commission and the three research councils in responding to the advent of primordial stem cell research. Should the government decide to create policy in this area, there is significant wisdom in analyzing the response of countries with similar cultural backgrounds and legal traditions. It is to be hoped that there will be a thoughtful and balanced response from the Canadian government that respects the principals articulated in the Royal Commission, including respect for human life and dignity and respect for women.

Appendix

Numbers in brackets refer to page in document where event is discussed.

Noteworthy Events shaping Primordial Stem Cell Policy in The United States:

November 1998

I. Announcements of ES and EG cell breakthroughs (2)

II. NBAC charged by President Clinton to study and report on ethical issues and policy directions in stem cell research (5,6)

January 1999

I. NIH director issues moratorium on NIH-funded research using pluripotent stem cells pending examination of the law (5)

II. NIH legal opinion issued (5)

September 1999

I. NBAC report published endorsing partial lifting of embryo research ban (6-8)

December 1999

II. NIH draft guidelines published (public comment period follows) (8)

August 2000

III. NIH final guidelines published, January 1999 moratorium lifted (8-12)

Noteworthy Events shaping Primordial Stem Cell Policy in The United Kingdom

November 1998

IV. Announcements of ES and EG cell breakthroughs in United States (2)

December 1998

V. HFEA/HGAC publishes recommendations for expanding embryo research to include research aims of primordial stem cell research (13-14)

July 1999

VI. Expert Group struck to study need for, benefits and risks of therapeutic cloning (14)

April 2000

VII. Nuffield Council report endorses HFEA/HGAC recommendations (14)

May 2000

VIII. Expert Panel (Donaldson) Report submitted to British government (14-15)

August 2000

IX. Government response endorsing recommendations published (16)

December 2000

X. Parliamentary free vote passes regulations by a large majority (16)

---

[61] The *Warnock Report*, pp. 6-7.

Analyse comparative de la réglementation de la recherche sur les cellules souches primordiales : possibilités d'action au Canada

Document commandé par le Comité consultatif canadien de la biotechnologie

Le 11 janvier 2001

Lori P. Knowles, LL. B., B.C.L., M.A., LL.M.
Collaboratrice en droit et en bioéthique
Directrice de l'éducation et de la vulgarisation
The Hastings Center
knowlesl@thehastingscenter.org

Les cellules embryonnaires, que l'on peut dériver de plusieurs sources, constituent un riche domaine de recherche scientifique fort prometteur sur le plan médical. On trouve certaines cellules souches dans le sang du cordon ombilical[1] ou dans les tissus placentaires. Depuis peu, des travaux de recherche portent sur le potentiel sur le plan médical de cellules souches « adultes » ou somatiques[2]. Cependant, les cellules embryonnaires qui soulèvent le plus de controverse sont les cellules souches primordiales, que l'on appelle cellules souches embryonnaires (cellules ES) et cellules germinales (cellules EG). La recherche sur ces cellules pourrait avoir d'importants bienfaits sur le plan médical en particulier, car ces cellules pourraient être une source intarissable de tissus transplantables. La provenance de ces cellules, c'est-à-dire les embryons humains et les fœtus avortés respectivement, soulève des problèmes éthiques difficiles et complique l'élaboration de politiques.

En ce qui a trait à la dimension politique de la surveillance de l'utilisation des cellules souches primordiales, il existe plusieurs cadres de réglementation partielle ou adéquate. Ces cadres incluent la réglementation de la recherche sur l'humain, la réglementation de la recherche sur les embryons, la réglementation de la recherche et de l'utilisation de tissus fœtaux, les lois et les lignes directrices sur le financement de la recherche, les directives cliniques concernant l'utilisation de matériel biologique humain, la loi sur la santé et la sécurité et le droit criminel, pour n'en citer que quelques-uns[3]

La communauté internationale s'intéresse vivement à l'utilisation des cellules souches à des fins thérapeutiques[4]. Le présent document examinera à fond les réactions, les conclusions et les recommandations de divers organismes gouvernementaux et non gouvernementaux concernant la question de la recherche sur les cellules souches. L'accent sera mis plus précisément sur les réactions des États-Unis et du Royaume-Uni en ce qui concerne la réponse du Groupe européen d'éthique à la Commission européenne et les déclarations de l'Allemagne et du Vatican. On s'intéressera surtout à l'utilisation de cellules ES et EG dans le cadre des recherches sur les cellules embryonnaires. Les règlements canadiens en vigueur seront examinés afin de déterminer si la politique en place au pays est adéquate en ce qui a trait à la recherche et à l'utilisation de cellules souches primordiales ou si une nouvelle politique s'impose.

---

[1] Voir le Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies. *Avis n° 15 – Aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation*, 14 novembre 2000. Hass J. « A little biological insurance », dans *The Globe and Mail*, A19, le 11 mai 1999.

[2] « Breakthrough in stem cells set to fuel row over embryo research », *Agence France Presse*, 19 septembre 2000.

[3] L'examen de toutes ces sources de réglementation sort du cadre du présent document. Cependant, plusieurs structures canadiennes de réglementation sont examinées ci-après.

[4] Voir L. P. Knowles. « International Perspectives on Human Embryo and Foetal Tissue Regulation », dans National Bioethics Advisory Commission. *Ethical Issues in Human Stem Cell Research*, vol. 2, Commissioned Papers.

Contexte

À la fin de 1998, une équipe de chercheurs a annoncé qu'elle avait isolé des cellules souches embryonnaires (cellules ES)[5] et une autre a annoncé presque simultanément avoir isolé des cellules germinales (cellules EG)[6]. Les cellules souches embryonnaires sont dérivées de blastocystes, embryons de cinq à sept jours. Une fois implantée, la couronne cellulaire du blastocyste deviendra le placenta. Le restant, appelé amas cellulaire interne, deviendra le fœtus. Les cellules ES sont isolées de l'amas cellulaire interne et il est impossible de dériver ces cellules sans détruire l'embryon. Les cellules germinales, qui proviennent de fœtus immatures obtenus après une interruption de grossesse, sont dérivées d'une petite série de cellules souches mises de côté dans l'embryon et qu'on a empêché de se différencier. On les appelle cellules *germinales* car elles devaient être les précurseurs des ovules et des spermatozoïdes de la génération suivante[7]. Cependant, les cellules EG sont différentes des ovules fœtaux; elles sont les précurseurs des cellules susceptibles de devenir des ovules si le fœtus était de sexe féminin et qu'il arrivait à terme.

Quelle est l'utilité des cellules souches primordiales?

Les cellules ES et EG présentent deux propriétés remarquables. Premièrement, on pense qu'elles se divisent indéfiniment lorsqu'elles sont cultivées en lignées cellulaires, ce qui en fait d'excellents outils aux fins de manipulation par les chercheurs[8]. Deuxièmement, on les qualifie de *pluripotentes*[9]. D'autres cellules du corps humain se différencient dans une certaine mesure, c'est-à-dire qu'elles se transforment en un type particulier de cellule, comme des cellules sanguines ou nerveuses ou des cellules de peau. Par contre, les cellules ES et EG peuvent se transformer en de nombreux types de cellules. Les chercheurs n'ont pas encore pu orienter leur différenciation de sorte à rendre ces cellules utiles sur le plan clinique, mais on espère qu'un jour, ces cellules serviront à produire des tissus particuliers transplantables.

Quels problèmes éthiques liés à la recherche sur les cellules ES et EG soulèvent la controverse?

---

[5] James A. Thomson et ses collègues de l'Université du Wisconsin ont annoncé avoir isolé les cellules ES à partir d'« embryons surnuméraires », c'est-à-dire des embryons conçus par fécondation *in vitro* dans une clinique spécialisée dans le traitement de la stérilité et qui ne doivent plus être implantés dans une femme.

[6] John Gearhart et ses collègues de l'Université Johns Hopkins ont annoncé avoir isolé des cellules EG provenant de fœtus immatures avortés.

[7] L. P. Knowles et E. Parens. *The Science and Ethics of Embryonic Stem Cell Research*, Encyclopedia Britannica: Book of the Year, 1999.

[8] *Ibid.* Veuillez cependant noter que le rapport de la NBAC précise que les cellules ES ne sont pas indéfiniment stables en culture. À mesure qu'elles grandissent, des changements irréversibles se produisent dans leur composition génétique. National Bioethics Advisory Commission, *Ethical Issues in Human Stem Cell Research*, sommaire, p. 5.

[9] « Everything you ever wanted to know about stem cells », dans *New Scientist*, 19 août 2000, p. 14-15.

Malgré les bienfaits que pourraient offrir les cellules ES et EG sur le plan médical, la provenance de ces cellules soulève des préoccupations d'ordre politique et éthique. Les questions de politique ont principalement trait à l'utilisation des systèmes législatifs et réglementaires en place pour régir la recherche utilisant des cellules ES et les sources de financement de la recherche faisant appel à des embryons humains et à des tissus fœtaux. Les préoccupations d'ordre éthique concernent surtout le statut moral de l'embryon et du fœtus avorté.

Chacun évalue la dérivation de cellules ES selon qu'il considère l'embryon humain comme une personne, une masse de cellules humaines ou quelque chose d'intermédiaire qui requiert un respect particulier[10]. La science ne peut répondre à cette question à notre place. À l'heure actuelle, de nombreux pays occidentaux autorisent la recherche sur les embryons à des fins particulières et dans des paramètres strictes[11]. Ils partent du point de vue que les embryons n'ont le statut moral ni de personnes ni de simples cellules; en raison de leur lien spécial avec le monde des humains, ils jouissent d'une position intermédiaire qui nécessite qu'on les traite avec un respect particulier[12].

L'utilisation de tissus fœtaux pour isoler les cellules EG pose moins de problèmes que l'utilisation similaire d'embryons humains pour trois raisons. Premièrement, le prélèvement de cellules EG sur des tissus fœtaux n'entraîne pas la destruction d'un fœtus vivant. Deuxièmement, il n'est nullement question de créer un tissu fœtal expressément à des fins de recherche. Troisièmement, l'utilisation de tissus fœtaux en vue de mettre au point des thérapies n'ayant pas trait à la reproduction pour les gens a déjà été abordée dans le contexte de la transplantation de tissus fœtaux et il existe donc plusieurs lois et politiques concernant cette utilisation. Par conséquent, les chercheurs s'intéressant aux cellules EG et les organismes qui financent les recherches devraient être au courant des mesures de protection et des lignes directrices concernant l'utilisation de tissus fœtaux en recherche[13].

---

[10] Voir Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies. *Avis n° 12 – Aspects éthiques de la recherche impliquant l'utilisation d'embryons humains dans le contexte du 5e programme-cadre de recherche*, le 23 novembre 1998.

[11] L.P. Knowles. « Primordial Stem Cell Regulation: Implications of Assisted Reproductive Technology Policies Among Nations », dans *Journal of Women's Health and Law*, 1999, p.19-51. Voir l'information ci-après sur les États-Unis et le Royaume-Uni.

[12] Voir *Un virage à prendre en douceur : rapport final de la Commission royale sur les nouvelles techniques de reproduction*, vol. 1, ministre des Services gouvernementaux Canada, 1993, p. 632. (*Un virage à prendre en douceur*).

[13] Aux États-Unis, voir *DHHS Regulations for the Protections of Human Subjects*, 45 CFR 46 §46.210 et *NIH Reauthorization Act* (1993) Ss. 111, 112 amending *Public Health Service Act*, 42 USC 289 et ss. Pour les règlements internationaux, voir par exemple : Royaume-Uni, Committee to Review the Guidance on the Research Uses of Foetuses and Foetal Material. *Report* (The Polkinghorne Report) Londres, HMSO, 1989 [ci-après rapport Polkinghorne]; Association médicale mondiale, *Foetal Tissue Transplantation Statement*, 1989, Canada, *Énoncé de politique des trois Conseils*, art. 9.4 et *Un virage en douceur*, vol. 2, p. 967-1015; Australie, National Health and Medical Research Council, *Statement on Human Experimentation and Supplementary Notes, 1992, Supplementary Note 5 - The Human Foetus and*

Recommandations internationales de principe concernant la recherche sur les cellules ES et EG

États-Unis

Recherche sur les cellules EG

Le tissu fœtal humain a été utilisé en recherche en vue d'élaborer des thérapies pour des maladies comme la maladie de Parkinson, en transplantant ce tissu chez les malades. Avant 1993, les lois en vigueur aux États-Unis interdisaient l'utilisation des deniers fédéraux pour ce type de recherche puisque les tissus utilisés étaient prélevés sur des fœtus avortés. En 1993, le président Clinton a levé cette interdiction. Il existe plusieurs restrictions visant à s'assurer que le tissu fœtal employé pour la recherche est obtenu d'une manière qui respecte la femme chez qui il est prélevé et que cette recherche n'encourage pas l'avortement[14]. Ces restrictions peuvent et devraient s'appliquer à la recherche sur les cellules EG.

L'utilisation de tissus fœtaux aux fins de transplantation est assujettie à trois grandes restrictions. Tout d'abord, le médecin doit obtenir le consentement éclairé de la femme, qui autorise l'utilisation du tissu fœtal prélevé sur elle. Ensuite, pour faire en sorte que la possibilité de faire don de tissu au profit de la médecine n'influence pas la décision d'une femme, le don de tissu fœtal ne peut être abordé que lorsque la femme a décidé de mettre un terme à sa grossesse. Enfin, une femme ne peut ordonner que le tissu fœtal prélevé sur elle soit utilisé au profit d'une personne précise. La National Bioethics Advisory Commission (NBAC) et les National Institutes of Health (NIH) ont indiqué que ces lignes directrices devraient s'étendre à la recherche sur les cellules EG[15]. Les changements au consentement éclairé requis pour utiliser le tissu fœtal refléteraient ceux mentionnés ci-après en ce qui concerne l'utilisation d'embryons dont il a été fait don, y compris le consentement particulier en vue de l'utilisation de tissus pour la recherche sur les cellules souches[16].

Recherche sur les cellules ES

Aux États-Unis, la loi fédérale en vigueur interdit le financement fédéral de la recherche impliquant l'utilisation d'embryons humains[17]. La loi limite la capacité d'effectuer des recherches sur un embryon qui donneraient lieu au rejet ou à la destruction

---

the Use of Human Foetal Material; France, *Opinion n° 53*.

[14] *DHHS Regulations for the Protections of Human Subjects*, 45 CFR 46 §46.210 et *NIH Reauthorization Act* (1993) Ss. 111, 112 amending *Public Health Service Act*, 42 USC 289 et ss.

[15] National Bioethics Advisory Commission. *Ethical Issues in Human Stem Cell Research*, sommaire, p. 4, *NIH Guidelines*, partie IIB.

[16] Voir ci-après.

[17] *Departments of Labor, Health and Human Services, and Education, and Related Agencies in the Omnibus Consolidated and Emergency Supplemental Appropriations Act*, exercice 1999, Public Law 105-277, S. 511.

de l'embryon. Seules les interventions au profit de l'embryon et effectuées sur des embryons destinés à être implantés seraient autorisées. Par conséquent, les entreprises privées ont été les premières à mener ces recherches et ont, comme nous l'avons déjà indiqué, isolé les premières cellules humaines ES. En novembre 1998, le président Clinton a demandé conseil à la NBAC[18]. En janvier 1999, le directeur des NIH a imposé un moratoire sur la recherche financée par les NIH utilisant des cellules embryonnaires pluripotentes dérivées d'embryons humains et de tissus fœtaux en attendant la révision de la loi. Ce même mois, les NIH ont reçu un avis juridique selon lequel la loi en vigueur peut être interprétée de sorte qu'il soit légal de financer la recherche sur les cellules ES pour autant que les fonds fédéraux ne soient pas employés pour financer la *dérivation* de ces cellules[19].

Même si cette interprétation juridique semble techniquement correcte, elle place le gouvernement américain dans une situation paradoxale, c'est-à-dire qu'il refuse de financer la recherche visant à dériver des cellules ES mais permet le financement de la recherche sur des cellules ES dérivées à l'aide de fonds privés, ou qui ont été importées de pays où la recherche sur les embryons n'est assujettie à aucune restriction. Ce paradoxe est explicitement reconnu par la Commission nationale française. En effet, l'expérimentation ou la recherche thérapeutique sur des cellules souches prélevées sur des embryons *in vitro* sont interdites, mais il est possible d'importer des cellules de collections établies sans égard aux lois éthiques applicables en France aux cellules embryonnaires[20]. La même situation existe en Australie où la recherche sur les cellules ES est menée sur des lignées de cellules créées à Singapour[21]. Malgré ce qui précède, les lignes directrices des NIH, dont il est question ci-après, reposent sur cet avis juridique.

National Bioethics Advisory Commission

En réponse à la lettre du président datant de novembre 1998, la NBAC a été chargée d'analyser les répercussions éthiques de la recherche sur les cellules souches primordiales et de recommander les orientations de la réglementation ultérieure de ces travaux de recherche. La NBAC a publié son rapport intitulé *Ethical Issues in Human*

---

[18] Cette demande était motivée en partie par la nouvelle selon laquelle des ovules de bovins avaient été fusionnés avec de l'ADN humain pour créer des embryons, où seraient prélevées des cellules embryonnaires. Wade, N. « Researchers Claim Embryonic Cell Mix of Human and Cow », dans *New York Times*, le 12 novembre 1998, p. A-1.

[19] « Embryonic stem-cell research exempt from ban, NIH is told. » , 397, dans *Nature*, 21 janvier 1999, p. 185.

[20] Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (France). *Avis sur la constitution de collections de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques (Avis n° 53)*, 11 mars 1997. Le Conseil d'État français recommandait de modifier la loi française sur la bioéthique afin d'autoriser la recherche sur les cellules souches dans des conditions strictes et uniquement sur des embryons surnuméraires issus de la fécondation *in vitro*. Il propose la création d'un organe, semblable à la Human Fertilisation and Embryology Authority au Royaume-Uni, qui serait chargé d'approuver les protocoles de recherche de manière ponctuelle.

[21] « Multi-centre team grows human nerve cells from stem cells », 355:9212, dans *The Lancet*, 15 avril 2000, p. 1344.

Stem Cell Research en septembre 1999. En ce qui concerne les cellules EG, la Commission a approuvé l'utilisation de tissus fœtaux en vue de la dérivation et de l'utilisation de ces cellules pour autant que les restrictions énoncées dans les lois relatives à la transplantation de tissus fœtaux déjà en vigueur soient respectées. La NBAC a également recommandé tout particulièrement d'apporter des changements afin de préciser clairement que les restrictions concernant l'utilisation de tissus provenant de fœtus avortés aux fins de transplantation devraient s'appliquer à la recherche sur les cellules EG provenant de ces tissus[22].

La Commission a discuté de l'aspect éthique de la recherche sur les cellules ES et EG et, convaincue que la recherche sur les cellules souches primordiales était très prometteuse, elle a recommandé une levée partielle de la loi relative à la recherche sur les embryons de sorte que la recherche impliquant la dérivation et l'utilisation de cellules souches soit admissible au financement fédéral[23]. Soulignons en particulier la conclusion selon laquelle il n'était pas pertinent, sur le plan moral, d'établir une distinction entre le prélèvement de cellules ES et l'utilisation de ces cellules[24]. Par ailleurs, la NBAC a indiqué que l'utilisation de lignées de cellules prélevées exclusivement par les chercheurs qui travaillent sur base du financement privé pourrait grandement limiter les progrès scientifiques et cliniques et diminuer la valeur scientifique des activités bénéficiant d'une aide fédérale. La Commission a invoqué les raisons suivantes à l'appui de son affirmation :

- Les chercheurs qui utilisent des lignées de cellules ES auront beaucoup à gagner sur le plan scientifique s'ils comprennent bien le processus de dérivation des cellules ES.
- Il y a lieu de réaliser d'importants travaux de recherche fondamentale sur le processus de dérivation des cellules ES avant de pouvoir offrir des thérapies basées sur les cellules, et ces travaux doivent être effectués dans divers établissements, y compris ceux consacrés exclusivement à la recherche fondamentale universitaire.
- Les cellules ES en culture ne restent pas indéfiniment stables. Il est donc particulièrement important au cours des premières années de recherche sur les cellules ES de pouvoir dériver à maintes reprises ces cellules afin de s'assurer que les propriétés des cellules à l'étude n'ont pas changé.

Par conséquent, la NBAC a recommandé l'adoption des dispositions applicables au financement par tous les organismes fédéraux, tout en excluant le financement de la recherche visant à utiliser ou à dériver des cellules ES humaines prélevées sur des embryons dont se défont les programmes de traitement de l'infertilité[25].

---

[22] Voir l'explication ci-avant.

[23] Voir National Bioethics Advisory Commission. *Ethical Issues in Stem Cell Research,* vol. 1, Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission, septembre 1999.

[24] *Ibid.* Chapitre 4, p. 58-59. En fait, lors des réunions de la NBAC, le commissaire Capron a qualifié l'enchâssement de la distinction de « déloyal ».

[25] *Ibid.*, p. 70.

Pour en arriver à cette conclusion, la NBAC a recommandé d'imposer les limites suivantes à la recherche sur les cellules ES :

- Le financement serait uniquement octroyé pour la recherche sur des embryons créés par *fécondation in vitro* pour des traitements de la stérilité et dont les patients qui suivent le traitement n'ont plus besoin.
- Aucun embryon ne peut être créé expressément à des fins de recherche.
- Les fonds ne devraient pas être octroyés pour l'utilisation de cellules ES produites à l'aide de la technique de clonage appelée transfert de noyau d'une cellule somatique.
- Les embryons et les tissus de fœtus morts ne devraient pas être achetés ou vendus.
- Tous les travaux de recherche sur les cellules souches devraient faire l'objet d'une surveillance à l'échelle nationale et locale :
  - Un comité national d'examen et de surveillance de la recherche sur les cellules souches devrait être mis en place afin d'examiner tous les protocoles de dérivation et d'utilisation des cellules ES et EG en vue de s'assurer de leur conformité aux principes d'éthique et aux recommandations du rapport. Le comité :
    - serait multidisciplinaire;
    - certifierait que les lignées de cellules ES et EG sont le fruit de protocoles approuvés;
    - tiendrait à jour un registre public des lignées cellulaires approuvées;
    - établirait une base de données sur les lignées cellulaires certifiées et approuvées;
    - utiliserait la base de données afin de faire le suivi de l'utilisation des lignées cellulaires et des résultats finaux des protocoles en vue de faciliter l'évaluation et la formulation des politiques;
    - établirait les exigences pour les organismes commanditaires et formulerait des directives concernant les questions sociales et éthiques à prendre en compte pendant l'examen des protocoles de recherche qui dérivent ou utilisent des cellules ES ou EG;
    - remettrait des rapports annuels au secrétaire du DHHS concernant ce suivi et d'autres questions éthiques et sociales pertinentes.
  - L'examen à l'échelle locale devrait prévoir l'examen des protocoles de dérivation par des comités d'examen institutionnels[26].

Par ailleurs, la Commission a indiqué qu'il fallait encourager le respect volontaire des recommandations par le secteur privé.

---

[26] L'équivalent américain des comités canadiens d'éthique pour la recherche.

National Institutes of Health

Le 2 décembre 1999, les NIH ont publié des lignes directrices provisoires sur l'utilisation de cellules souches humaines pluripotentes. Les NIH ont reçu plus de 50 000 commentaires de divers groupes, membres du Congrès et citoyens pendant la période de consultations publiques de 90 jours. Le 25 août 2000, les NIH ont publié et adopté les *National Institutes of Health Guidelines for Research Using Human Pluripotent Stem Cells* (lignes directrices des NIH), qui levaient le moratoire imposé en janvier 1999 sur la recherche utilisant des cellules embryonnaires pluripotentes. Les lignes directrices des NIH s'appliquent aux cellules embryonnaires pluripotentes dérivées de tissus fœtaux ou d'embryons issus de la fécondation *in vitro* dont on n'a plus besoin à des fins cliniques et qui n'ont pas encore atteint le stade de formation du mésorderme. Elles ne sont assorties d'aucune exigence sur le financement fédéral de la recherche portant sur des cellules souches provenant d'êtres humains adultes, de cordons ombilicaux ou de placentas.

Les lignes directrices des NIH approuvant la recherche sur les cellules ES et EG reposent sur la conclusion selon laquelle aucune source de cellules souches ne peut convenir, même parfaitement, à toutes les thérapies. De plus, elles soulignent l'importance de la recherche où l'on compare le potentiel des cellules souches adultes avec les cellules souches primordiales dérivées d'embryons et de fœtus afin de déterminer la meilleure source de cellules et tissus spécialisés requis pour de nouveaux traitements. En outre, il est précisé dans les lignes directrices que les cellules souches adultes peuvent avoir un potentiel plus limité et être plus rares que les cellules souches primordiales, en plus d'être plus prédisposées aux défauts génétiques[27].

Les lignes directrices stipulent que les fonds peuvent être employés en vue de dériver des cellules souches pluripotentes de tissus *fœtaux* humains, mais *ne* peuvent être utilisés pour dériver des cellules souches primordiales d'*embryons* humains. Contrairement aux recommandations de la NBAC, les lignes directrices des NIH établissent une distinction entre la dérivation et l'utilisation de cellules ES; la première n'est pas admissible au financement, tandis que la seconde l'est. En ce qui concerne les cellules ES, les lignes directrices sont similaires aux recommandations de la NBAC en ce sens que les fonds des NIH peuvent être utilisés à des fins de recherche sur des cellules souches uniquement si celles-ci ont été prélevées d'embryons surnuméraires de programmes de traitement de la stérilité. Les chercheurs bénéficiant de fonds des NIH ne peuvent utiliser les cellules ES dérivées d'embryons créés par transfert de noyau d'une cellule somatique ni d'embryons spécialement conçus à des fins de recherche, peu importe le moyen employé. Ainsi, en vertu de ces lignes directrices, la dérivation de cellules ES sera financée par le secteur privé.

Les lignes directrices établissent une distinction entre les documents requis pour demander des fonds aux NIH, les conditions à remplir pour être admissible au financement et la recherche non admissible au financement des NIH. Les demandes de

---

[27] Voir également Smaglik, P. « Embryo stem-cell work gets NIH go-ahead. », dans 406 *Nature*, 31 août 2000, p. 925.

fonds doivent renfermer des garanties que les cellules EG ont été dérivées conformément aux conditions et aux restrictions énoncées dans les lois sur la transplantation de tissus fœtaux[28]. En ce qui concerne les cellules ES, les demandes de fonds doivent renfermer des garanties que les cellules ES ont été dérivées d'embryons humains conformément à certaines conditions et que l'établissement conservera des documents à l'appui de ces garanties. Les chercheurs qui veulent obtenir des fonds doivent fournir aux NIH non seulement le protocole de recherche proposant d'utiliser les cellules souches primordiales mais aussi les documents d'approbation, par les comités d'examen institutionnels, du protocole de dérivation des cellules souches.

Pour être admissible au financement de la recherche sur les cellules ES, il faut respecter les conditions suivantes :

- Seuls les embryons créés aux fins des traitements de la stérilité qui sont surnuméraires et dont les patients n'ont plus besoin peuvent être utilisés dans le cadre de la recherche.
- Il est interdit d'offrir des incitatifs, monétaires ou autres, pour le don d'embryons humains à des fins de recherche.
  - Les cliniques spécialisées dans le traitement de la stérilité et les laboratoires devraient adopter des politiques écrites et des pratiques particulières afin de s'assurer que de tels incitatifs ne sont pas offerts.
- Il doit y avoir une nette distinction entre la décision de créer des embryons pour le traitement de l'infertilité et la décision de faire don d'embryons humains pour la recherche sur les cellules souches.
  - Afin de laisser s'écouler un délai suffisant entre les décisions, seuls des embryons humains congelés devraient être employés aux fins de recherche sur les cellules souches.
- La décision de faire don d'embryons à la recherche sur les cellules souches ne doit pas être influencée par les chercheurs.
- Le médecin traitant responsable du traitement de la stérilité et le chercheur qui dérive ou propose d'utiliser des cellules souches humaines pluripotentes ne devraient pas être une seule et même personne.
- On ne peut faire des démarches auprès des patients du traitement de la stérilité concernant un don que lorsqu'ils décident de se débarrasser des embryons surnuméraires.
  - Aucun don direct de tissu embryonnaire ou de cellules souches dérivées de ce tissu n'est permis par les donneurs[29].
- Le comité d'examen institutionnel doit approuver les protocoles de recherche en vue de la dérivation de cellules ES et EG.

En ce qui concerne l'obtention d'un consentement éclairé des donneurs de tissus embryonnaires, il y a lieu de respecter les conditions suivantes :

---

[28] Voir ci-avant.

[29] Il est évident que cette restriction devrait être révisée au cas où le transfert autologue deviendrait possible.

- Les chercheurs doivent préciser au donneur de tissu si l'information susceptible de révéler son identité sera conservée.
- Les donneurs doivent être informés des avantages commerciaux possibles résultant de la recherche sur les cellules souches dont ils ont fait don et du fait qu'ils n'auront pas accès à ces avantages[30].
- Les donneurs doivent être informés qu'aucun avantage médical ne leur reviendra.

Les types suivants de recherche sur les cellules souches primordiales ne sont pas admissibles au financement de NIH :

- la dérivation de cellules souches d'embryons humains;
- la recherche où des cellules souches sont utilisées en vue de créer un embryon humain ou de contribuer à sa création;
- l'utilisation de cellules souches dérivées d'embryons humains créés à des fins de recherche et non aux fins de traitement de la stérilité;
- la recherche où les cellules souches sont dérivées à l'aide du transfert de noyau d'une cellule somatique;
- la recherche *utilisant* des cellules souches dérivées au moyen du transfert de noyau d'une cellule somatique;
- la recherche où les cellules souches humaines sont combinées à un embryon d'animal;
- la recherche où des cellules souches sont utilisées conjointement avec le transfert de noyau d'une cellule somatique aux fins du clonage reproductif d'un humain.

En ce qui a trait à la surveillance de la recherche sur les cellules souches primordiales, les lignes directrices des NIH font écho aux recommandations formulées dans le rapport de la NBAC en prévoyant la création du groupe d'examen des cellules embryonnaires pluripotentes des NIH. Ce groupe de travail examinerait si les demandes sont conformes aux lignes directrices en matière de financement et remettrait un rapport annuel sur la recherche financée et les protocoles présentés.

Il convient de noter que la question du financement de la recherche sur les cellules ES est loin d'être réglée. Le président qui remportera les élections aura probablement une profonde incidence sur les lignes directrices. Étant donné sa position concernant l'avortement, le gouverneur Bush risque peu d'être en faveur du financement, par le gouvernement, de la recherche sur les embryons, tandis que le vice-président Gore a indiqué son appui à la recherche sur les cellules ES[31]. Par ailleurs, plusieurs projets de loi qui élargissent ou limitent l'utilisation de deniers publics pour financer la recherche sur les

---

[30] Veuillez noter qu'il existait une autre possibilité, qui n'a pas été retenue, et qui refusait l'accès aux avantages commerciaux non seulement aux donneurs de tissus mais aussi aux chercheurs ayant participé au processus d'obtention du consentement éclairé.

[31] « Awkward inconsistencies of a stem-cell rule », dans 406 *Nature*, 31 août 2000, p. 921.

cellules ES ont été déposés au Congrès et au Sénat[32].

Royaume-Uni[33]

À l'heure actuelle, il n'existe au Royaume-Uni aucune loi particulière qui réglemente la recherche sur les cellules souches une fois celles-ci extraites d'embryons ou la recherche visant à dériver des cellules souches d'autres sources non embryonnaires, comme un fœtus avorté ou des cellules adultes. Cependant, le Royaume-Uni dispose de l'une des réglementations les plus détaillées et respectées des techniques de reproduction assistée. Dans ce cadre, il est possible de composer avec les progrès scientifiques et d'adapter la loi en perturbant le moins possible le système. Ceci est expliqué ci-après dans le contexte de la recherche sur les cellules ES.

Recherche sur les cellules EG

Le comité Polkinghorne a établi en 1989 un code de déontologie réglementant l'utilisation des tissus fœtaux, tandis que les organes de recherche et les organes professionnels ainsi que le ministère de la Santé donnent des directives qui régissent la recherche en général. Le code exposé dans le rapport Polkinghorne prévoit des restrictions quant à l'utilisation de tissus fœtaux similaires à celles mentionnées ci-avant pour les États-Unis. Ces restrictions devraient s'appliquer à la recherche sur les cellules EG au Royaume-Uni.

Recherche sur les cellules ES

Le rapport Warnock, publié en 1984, examinait les questions éthiques et stratégiques liées aux techniques de reproduction assistée et recommandait l'établissement d'un organisme de réglementation et de lignes directrices concernant la recherche sur les embryons[34]. En 1990, la *Human Fertilisation and Embryology Act 1990* (HFEA) a été adoptée. En plus d'établir les limites de la recherche sur les embryons et d'en déterminer les interdictions, la loi a créé un organisme de réglementation – la Human Fertilisation and Embryology Authority (Autorité HFE) – investie du pouvoir exclusif de délivrer les permis nécessaires pour mener la recherche sur les embryons au Royaume-Uni. Il est possible d'obtenir un permis uniquement pour les fins précisées dans la loi.

On pourrait dire que la HFEA est l'une des lois relatives à la recherche sur les embryons les plus libérales. Elle ne renferme aucune disposition

---

[32] Voir Healy, P. « When it comes to research funds, Arlen Specter won't take no for an answer. », dans *Chronicle of Higher Education*, 12 mai 2000.

[33] Outre les rapports mentionnés ci-après, la Royal Society a également rédigé une opinion intitulée *Therapeutic Cloning: A submission by the Royal Society to the Chief Medical Officer's Expert Group*, rapport de la Royal Society (www.royalsoc.ac.uk/policy/)

[34] *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology*, Londre, HMSO, 1984 (le rapport Warnock)

explicite relative à la recherche portant par exemple sur les cellules souches visant à remplacer des tissus malades ou endommagés. Cependant, elle prévoit un mécanisme permettant d'ajouter des objectifs de recherche pour lesquels il n'est pas encore possible d'obtenir un permis par le truchement de modifications aux règlements de la loi. À la lumière de l'annonce de la découverte de cellules souches primordiales, la Human Genetics Advisory Commission et l'Autorité HFE (déclaration de la HGAC/HFEA) ont publié en décembre 1998 un rapport conjoint renfermant la déclaration suivante :

Lorsque la HFEA de 1990 a été adoptée, on n'a pas envisagé les conséquences thérapeutiques positives que pourrait procurer la recherche sur les embryons humains. Nous recommandons dès lors que le Secrétaire d'État envisage l'ajout dans les règlements de deux autres buts à la liste [de buts approuvés], soit :

- l'élaboration de méthodes thérapeutiques pour les maladies mitochondriales;
- l'élaboration de méthodes thérapeutiques pour les tissus ou organes malades ou endommagés[35].

[traduction]

En outre, la déclaration de la HGAC/HFEA recommandait explicitement que l'on autorise la recherche de ce genre, indiquant qu'il serait malavisé d'exclure la recherche faisant appel à des techniques de clonage (appelée remplacement du noyau de la cellule au Royaume-Uni) impliquant l'utilisation d'embryons pouvant avoir une valeur thérapeutique[36].

Le Nuffield Council on Bioethics a approuvé la recommandation formulée dans la déclaration de la HGAC/HFEA[37]. Toutefois, au lieu d'adopter les recommandations de la HGAC/HFEA, le gouvernement britannique a donné suite au rapport en créant un groupe consultatif d'experts chargé d'étudier plus en détail la nécessité du clonage thérapeutique chez les êtres humains, ses avantages et ses risques[38]. Ce groupe, dirigé par le médecin chef Liam Donaldson, a diffusé en mai 2000 un rapport à l'intention du gouvernement, qui a été publié le 16 août 2000 sous le titre *Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility.* Il recommandait entre autres de modifier la HFEA afin d'autoriser la

---

[35] *Déclaration de la HGAC/HFEA*, par. 9.3.

[36] *Déclaration de la HGAC/HFEA*, par. 5.4. La European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) a émis une recommandation similaire concernant l'utilisation du clonage thérapeutique. Voir « European embryology experts offer to advise on ethics of cloning », dans *Nature*, vol. 400, 8 juillet 1999, p. 103.

[37] *Stem Cell Therapy: the ethical issues* (www.nuffield.org.uk/bioethics/) (voir *Nature* 404, 697, 2000).

[38] « Expert group to look at UK cloning law... », dans 400 *Nature*, 1er juillet 1999, p. 4. Le groupe avait pour mandat d'évaluer les avantages prévus des nouveaux domaines de recherche faisant appel à des embryons humains, les risques et les solutions de rechange et, à la lumière de cette évaluation, d'indiquer s'il fallait autoriser ces nouveaux domaines de recherche.

recherche sur les cellules souches pour les fins énoncées dans la déclaration de la HGAC/HFEA.

Le rapport renfermait les conclusions suivantes, qui ont jeté les bases des recommandations du groupe d'experts :

- La grande possibilité d'atténuer les souffrances et de traiter des maladies justifie la recherche faisant appel à diverses sources possibles de cellules souches, y compris les embryons.
- Les nouvelles utilisations proposées de la recherche en vue d'élaborer des traitements pour les tissus et les organes malades ne soulèvent pas de questions éthiques fondamentalement différentes des utilisations de la recherche actuellement autorisées en vertu de la HFEA en ce qui concerne les embryons surnuméraires créés par fécondation *in vitro* à des fins de traitement de la stérilité.
- La recherche « temporaire » sur des embryons créés à l'aide du remplacement du noyau de la cellule se justifie par le bienfait que pourrait procurer une meilleure compréhension des mécanismes de reprogrammation des cellules adultes, ce qui fournirait des tissus compatibles aux fins de traitement.
- Il existe un système de contrôles réglementaires adéquats qui offrirait les garanties requises contre l'utilisation inadéquate d'embryons dans la recherche; en effet, l'Autorité HFE examine les demandes de permis de recherche.
- Il n'existe aucun mécanisme pour surveiller la recherche subséquente faisant appel à des cultures de cellules souches une fois celles-ci extraites d'embryons.

Le Groupe d'experts a formulé les recommandations suivantes d'après les conclusions ci-avant :

- Il faudrait autoriser la recherche utilisant des embryons (créés par fécondation *in vitro* ou à l'aide du remplacement du noyau de la cellule) afin de mieux comprendre les maladies et les troubles humains et leur traitement à base de cellules, moyennant des contrôles de la HFEA.
- Lorsqu'elle délivre un permis pour des travaux de recherche utilisant des embryons créés à l'aide du remplacement du noyau de la cellule, l'Autorité HFE doit être certaine qu'il n'existe aucun autre moyen de satisfaire les besoins de la recherche.
- Les donneurs de gamètes employés pour créer des embryons d'où seront dérivées des cellules souches doivent donner leur consentement éclairé en vue de l'utilisation de ces embryons à cette fin.
- Un organe compétent chargé de déterminer si la recherche procure les avantages escomptés et d'établir les préoccupations susceptibles de se poser devrait suivre de près les progrès de la recherche faisant appel à des cellules ES.
- Le mélange de cellules somatiques humaines et d'œufs vivants de toute espèce animale devrait être interdit.
- Le clonage reproductif devrait demeurer une infraction criminelle.

- Il faudrait continuer à examiner la nécessité d'adopter une loi en vue d'autoriser l'utilisation de cellules dérivées d'embryons dans les traitements mis au point grâce à ces nouvelles recherches.
- Il faudrait inciter les conseils de recherche à établir un programme pour la recherche sur les cellules souches et à examiner s'il est possible d'établir des collections de cellules souches aux fins d'utilisation dans le cadre de recherches.

Au moment où il a rendu public le rapport du groupe d'experts, le gouvernement britannique a publié une réponse au rapport approuvant toutes ses recommandations[39]. Par la suite, le gouvernement a rédigé un projet de loi mettant en œuvre les recommandations, projet de loi qu'il a soumis au vote libre du Parlement britannique. L'élargissement proposé de la recherche sur les cellules ES a été adopté à 366 voix contre 174 le 19 décembre 2000[40]. Le gouvernement britannique a également promis l'adoption de nouvelles lois interdisant explicitement le clonage reproductif d'êtres humains – procédure actuellement interdite en vertu des règlements, mais qu'il faudrait peut-être condamner ouvertement. Par suite du rapport britannique et de la réponse du gouvernement, le Vatican a condamné les changements proposés[41]. Le Vatican condamne clairement la recherche sur les cellules ES ainsi que celle sur les cellules EG. En effet, moralement, il ne peut admettre la recherche sur les cellules EG puisqu'en utilisant des tissus de fœtus avortés, on devient complice de l'avortement, pratique condamnée par l'Église catholique.

Le Vatican

Le 25 août 2000, dans la Cité du Vatican, l'Académie pontificale pour la vie a publié une *Déclaration sur la production et l'usage scientifique et thérapeutique des cellules souches embryonnaires humaines,* dans laquelle elle concluait que la recherche sur les cellules ES était inutile à certains égards étant donné la possibilité de reprogrammer les cellules souches adultes. Néanmoins, la déclaration précise que même si la recherche sur les cellules ES pouvait s'avérer nécessaire, elle n'est pas éthique en soi puisqu'il est entendu que dès la conception, « l'embryon humain vivant est un sujet humain avec une identité humaine bien définie et qui, dès ce moment-là, commence son propre développement de façon coordonnée, continue et graduelle, de sorte qu'il ne pourra être considéré, à aucun stade ultérieur, comme un simple amas de cellules ». Étant donné cette hypothèse, l'Académie a invoqué les raisons suivantes pour expliquer pourquoi la recherche sur les cellules ES était illicite et immorale :

---

[39] Réponse du gouvernement aux recommandations formulées dans le rapport du groupe d'experts du médecin chef, « Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility », dans *Cloning*, vol. 2, n° 2, 2000.

[40] « U.K. Stem Cell Research Expansion Gets House of Commons Go Ahead. », dans *The Blue Sheet*, 20 décembre 2000, p. 15.

[41] « UK posed to pass legislation to become first country in world to permit some form of human cloning », 10:16, dans *Transplant News*, 28 août 2000.

1. L'embryon humain, comme individu, a droit à sa vie propre. C'est pourquoi toute intervention qui n'est pas en faveur de l'embryon constitue un acte gravement immoral et illicite qui lèse ce droit. Aucune fin de la recherche sur les cellules ES, même si elle est considérée comme bonne, ne justifie une telle intervention. Une bonne fin ne rend pas bonne une action en soi mauvaise.
2. Tout type de clonage thérapeutique, qui implique la production d'embryons humains puis leur destruction en vue d'obtenir des cellules souches, est illicite.
3. Il est illicite d'utiliser les cellules ES et les cellules différenciées qui en proviennent, éventuellement fournies par d'autres chercheurs ou que l'on peut trouver dans le commerce, puisqu'une telle utilisation serait moralement complice de l'acte immoral qu'est la dérivation de ces cellules[42].

L'Allemagne avait tiré une conclusion similaire en ce qui concerne la capacité de mener des recherches sur les cellules ES, mais pour différentes raisons que celles formulées par le Vatican.

Allemagne

La loi allemande sur la protection des embryons, adoptée en 1991, est l'une des lois portant sur la recherche sur les embryons les plus strictes en Europe. Elle protège en apparence les embryons humains contre toute recherche nuisible. Lors de discussions sur l'utilisation de cellules ES, le gouvernement allemand en est arrivé à la conclusion qu'il n'était pas nécessaire d'assouplir les lois strictes sur la protection des embryons pour autoriser la recherche sur les cellules ES, puisque la recherche sur les cellules EG était permise en vertu des lois régissant l'utilisation de tissus fœtaux[43]. Depuis, les discussions se poursuivent entre ceux en faveur d'une libéralisation des lois relatives à la recherche sur les embryons afin de permettre en partie la recherche sur les cellules ES et ceux contre opposés à toute recherche sur les embryons[44]. Ces discussions vont bon train depuis l'annonce des recommandations britanniques[45]. À ce jour, aucune loi n'a été rédigée ou adoptée.

---

[42] Veuillez noter que cet argument en ce qui a trait à la complicité d'un acte avec un autre est analogue à la prise de position de l'Église catholique concernant l'utilisation de médicaments ou de vaccins dérivés de l'utilisation de tissus de fœtus avortés. Dans ce cas, l'utilisation des produits de la recherche est entachée par l'avortement et rendrait l'utilisation complice de l'avortement, lequel est jugé illicite et immoral par l'Église.

[43] DFG, *Statement concerning the question of human embryonic stem cells*, mars 1999.

[44] « German researchers seek legal backing for stem cell work » 404(6777), dans *Nature*, 30 mars 2000, p. 424; « Germany edges toward stem-cell accord » 405(6786), dans *Nature*, 1er juin 2000, p. 499.

[45] « UK posed to pass legislation to become first country in world to permit some form of human cloning. », 16:10, dans *Transplant News*, 28 août 2000.

Groupe européen d'éthique (GEE) des sciences et des nouvelles technologies de la Commission européenne

Le 14 novembre 2000, le GEE a publié l'avis n° 15 intitulé *Aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation*. Il existe actuellement des directives de l'Union européenne qui interdisent le brevetage d'embryons humains ou les utilisations commerciales de ces embryons. Le GEE diffusera ultérieurement un avis sur les aspects éthiques liés au brevetage des inventions impliquant l'utilisation de cellules souches humaines; par conséquent, l'avis n° 15 n'aborde pas ces questions relativement aux cellules souches.

Cellules EG

En ce qui concerne les cellules EG, l'avis du GEE réaffirme le besoin de s'assurer que les décisions de mettre fin à une grossesse ne sont pas influencées par les possibilités thérapeutiques que pourrait offrir l'utilisation de tissus fœtaux. Comme dans d'autres régions, il faut obtenir un consentement éclairé pour utiliser les tissus fœtaux dans le cadre de recherches et la vente de ces tissus est interdite.

Cellules ES

Le GEE admet que l'application thérapeutique la plus prometteuse des cellules ES serait la production de lignées cellulaires spécifiques en vue de la transplantation thérapeutique, tout en reconnaissant que le jour est loin où ces cellules seront utilisées à des fins cliniques. Il souligne le pluralisme de l'Union européenne en décrivant brièvement les différentes approches en matière de recherche sur les embryons adoptées par les États membres de l'Union. Certains États ont adopté une loi relative à la recherche sur les embryons, contrairement à d'autres, et certains États ont rendu des jugements déterminant l'envergure possible de la recherche sur les embryons. Même si la recherche sur les cellules souches n'est pas réglementée comme telle à l'échelle nationale, cette situation évolue puisque plusieurs pays, dont le Royaume-Uni, les Pays-Bas et la Belgique, sont en voie de rédiger de projets de loi[46].

Lorsque la recherche sur les embryons est autorisée aux fins de recherche sur la stérilité, des restrictions sont imposées de sorte que les embryons utilisés dans le cadre de cette recherche soient détruits (c'est-à-dire ne puissent être implantés). Par conséquent, le GEE n'a pu trouver d'argument en faveur d'une interdiction de l'élargissement de la recherche

---

[46] Le projet de loi déposé à la Chambre basse des Pays-Bas est décrit dans un mémoire du ministre de la Santé, du Bien-être et des Sports intitulé *Embryos Bill: Conditions and limitations governing the use of oocytes, spermatozoa and embryos*. Ce projet de loi propose que les cellules ES soient cultivées à partir d'embryons surnuméraires issus de la fécondation *in vitro* et ne soient utilisées qu'à des fins de recherche médicale, d'éducation ou autres fins médicales. Le projet de loi propose d'interdire pendant trois ans la création d'embryons à des fins de recherche, pour autant que cette interdiction puisse être réexaminée et levée.

autorisée sur les embryons pour inclure la recherche visant la mise au point de nouveaux traitements pour soigner des maladies ou blessures graves. Le GEE était d'avis que le financement de cette recherche devrait être offert par le truchement du programme cadre de recherche de l'Union européenne, si celle-ci est conforme aux exigences éthiques et juridiques qui y sont définies.

Le programme de recherche de l'Union européenne devrait prévoir des fonds spéciaux pour la recherche sur les cellules souches provenant d'embryons surnuméraires, de tissus fœtaux et de cellules souches adultes. La création d'embryons en vue de la production de cellules souches est cependant considérée comme inacceptable sur le plan éthique lorsqu'il existe des embryons surnuméraires comme autre source. Par ailleurs, même si le GEE a fait remarquer que la création d'embryons par transfert de noyau d'une cellule somatique était peut-être le moyen le plus efficace de dériver des cellules souches qui soient histocompatibles, il n'était pas persuadé de la nécessité de financer cette recherche pour l'instant. Après avoir évalué les faibles taux de réussite du transfert de noyau d'une cellule somatique et les vagues perspectives thérapeutiques qui en résultent par rapport aux aspects de la banalisation de l'utilisation d'embryons et des pressions exercées sur les femmes pour qu'elles soient des donneuses d'oocytes (l'obtention de lignées cellulaires nécessiterait un grand nombre d'oocytes), le GEE a conclu que la création d'embryons par transfert de noyau d'une cellule somatique aux fins de recherche sur la thérapie basée sur les cellules souches serait prématurée puisqu'il existe d'autres sources.

Au nombre des autres recommandations d'intérêt, mentionnons les dispositions visant à assurer la sécurité des femmes participant aux traitements de la stérilité et la nécessité de veiller à ce que la demande d'oocytes et d'embryons surnuméraires n'accroisse pas les pressions cliniques exercées sur ces femmes. Le GEE souligne également le besoin d'assurer la confidentialité, d'obtenir un consentement libre et éclairé, y compris un consentement particulier autorisant la recherche sur les cellules ES par les donneurs de gamètes et d'embryons, et la nécessité d'adopter une approche de prudence pour protéger la santé des personnes participant aux essais cliniques impliquant l'utilisation de cellules souches. Enfin, le GEE a souligné que dans les pays où la recherche sur les cellules ES était autorisée, il était crucial qu'un organe centralisé s'inspirant de l'Autorité HFE britannique en assure un contrôle public strict. Les autorisations d'effectuer des recherches sur les cellules ES, qu'elles soient menées par le secteur privé ou public, devraient être accordées de manière ponctuelle dans le cadre d'une sélection très stricte. La délivrance de permis nationaux ou européens d'importation ou d'exportation de cellules souches serait indiquée.

La description ci-avant des initiatives stratégiques internationales ayant trait à la recherche sur les cellules ES et EG est utile car elle

reconnaît les questions liées à la recherche sur les cellules souches primordiales qui nécessitaient un examen réglementaire distinct, au lieu d'avoir recours aux politiques en vigueur. La question posée est la suivante : existe-t-il au Canada une infrastructure réglementaire capable d'aborder la recherche sur les cellules souches primordiales de façon à pouvoir régler les questions éthiques et politiques propres à ces cellules?

Quelles politiques en vigueur au Canada s'appliqueraient à la recherche sur les cellules souches primordiales?

En l'absence d'une réglementation détaillée des techniques de reproduction assistée au Canada, il existe peu de sources quasijuridiques de directives réglementaires à examiner. En 1989, le premier ministre a formé la Commission royale sur les nouvelles techniques de reproduction (Commission royale) chargée d'examiner les répercussions sociales, juridiques et éthiques des progrès des techniques de reproduction. Des réunions et des consultations publiques ont eu lieu pendant deux ans et la Commission a publié son rapport final intitulé *Un virage à prendre en douceur : rapport final de la Commission royale sur les nouvelles techniques de reproduction*, en novembre 1993. Le rapport renferme d'importantes directives en vue de faciliter l'élaboration d'une politique sur les techniques de reproduction assistée, y compris la recherche sur les cellules souches, même si le rapport n'a pas force de loi.

S'inspirant des recommandations de la Commission, le ministre de la Santé a instauré un moratoire volontaire sur neuf techniques de reproduction en juillet 1995[47]. L'inclusion du clonage d'embryons humains et la création d'hybrides animaux-humains revêt un intérêt dans le contexte du présent document. Ce moratoire demeure en vigueur; cependant, sa nature volontaire signifie qu'il n'a pas force de loi en soi et ne dispose d'aucun moyen de sanctionner les contrevenants. Il est probable que les chercheurs recevant des fonds fédéraux soient poussés à se conformer au moratoire volontaire instauré par le ministre de la Santé pour que leurs recherches soient jugées des plus éthiques. Si les chercheurs choisissent de ne pas respecter le moratoire volontaire, ils risquent d'être accusés d'avoir contrevenu aux normes les plus articulées de la recherche sur la reproduction. Par conséquent, le moratoire pourrait avoir une certaine influence morale ou un pouvoir de persuasion dans les sphères de la recherche publique et privée. Compte tenu de l'absence de mécanismes d'application et de sanctions, il n'est toutefois pas surprenant qu'on ait laissé entendre que le moratoire volontaire n'était pas efficace[48].

Le projet de loi fédéral C-47 comprend en partie les recommandations de la Commission royale, y compris l'interdiction des 13 techniques de reproduction. La *Loi sur les techniques de reproduction humaine et les manipulations génétiques* proposée interdisait la création d'embryons aux fins de la recherche, contrairement à la recommandation de la Commission royale. Elle ne cherchait pas à établir un organe national de réglementation et de délivrance de permis comme le recommandait la

---

[47] Connor, S. « Marleau right to be cautious on reproductive technologies », dans *The Toronto Star*, 4 août 1995, p. A25.

[48] Ford, T. « There may be some good things about cloning humans », dans *The Toronto Star*, 30 juillet 1998.

Commission royale. Le projet de loi est mort au Feuilleton en avril 1997. Aucun autre projet de loi n'avait été déposé au moment de la rédaction du présent document.

En 1994, les trois conseils de recherche responsables du financement de la recherche en médecine et en sciences naturelles et sociales ont commencé à travailler à une politique conjointe sur les expériences sur des humains. Le Conseil de recherches médicales (CRM)[49], le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG) et le Conseil de recherches en sciences humaines (CRSH) ont formé un groupe de travail qui a publié trois documents de travail en vue de discussion publique et universitaire en 1994, 1996 et 1997. Les conseils ont publié l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* en septembre 1998[50]. Cet énoncé de politique n'oblige que les particuliers et les établissements demandant ou recevant des fonds de l'un des conseils gouvernementaux. Lorsqu'est née la controverse concernant l'indépendance des chercheurs de l'Hôpital pour enfants de Toronto, le CRM a indiqué qu'il essaierait d'élargir l'énoncé de politique à toutes les recherches impliquant des êtres humains, peu importe la source de financement[51]. À ce jour, il n'a pas encore procédé à cet élargissement. Même si ce dernier n'est peut-être pas possible en vertu de la formulation actuelle de l'*Énoncé politique des trois Conseils*, il convient de noter qu'il existe clairement un certain désir de voir tous les chercheurs explicitement tenus de respecter les normes qu'ils renferment. À l'instar du moratoire volontaire, l'*Énoncé de politique des trois Conseils* n'est pas obligatoire et, en conséquence, n'a pas force de loi pour les chercheurs bénéficiant de fonds du secteur privé. Il peut cependant avoir un pouvoir de persuasion ou une influence morale en ce sens qu'il articule des normes de pratique éthique acceptées. Néanmoins, en l'absence d'une norme de conduite uniformément coercitive pour les chercheurs des secteurs public et privé, la situation juridique au Canada est quelque peu similaire à celle qui prévaut aux États-Unis : les normes qui existent ont trait à des lignes directrices sur le financement public et le secteur privé agit sans égard aux règlements ou se conforme volontairement aux lignes directrices sur le financement public et au moratoire.

Les articles suivants de l'*Énoncé de politique des trois Conseils* s'appliqueraient à la recherche sur les cellules ES :

- Il est inacceptable de créer des embryons uniquement à des fins de recherche. (art. 9.4)
  Cet article semble limiter la capacité des chercheurs canadiens à étudier les mécanismes de formation des cellules ES et la différenciation des cellules, puisque la seule source d'embryons pour la recherche proviendrait des embryons surnuméraires créés par fécondation *in vitro* dont il est fait don. Il n'interdit cependant pas la dérivation des cellules souches d'embryons.

---

[49] Instituts de recherche en santé du Canada, lancé officiellement le 7 juin 2000, remplacent le CRM. Voir www.cihr.ca/news/press

[50] *Énoncé de politique des trois Conseils.*

[51] Weber J. « The Doctor vs. the Drugmaker », dans *Business Week*, 30 novembre 1998, p. 87-88; Talaga T. « Olivieri case sparks research rules », dans *The Toronto Star*, 28 janvier 1999, p. A8; Spurgeon D. « Canadian whistleblower row prompts broader code of conduct », dans 396 *Nature* 24/31, décembre 1998, p. 715.

- La recherche avec des embryons excédentaires peut être acceptable lorsque des embryons humains créés à des fins de reproduction ne seront par la suite plus utilisés à cette fin pour autant que les donneurs de gamètes donnent leur consentement libre et éclairé à l'utilisation des embryons dans le cadre de la recherche. (art. 9.4)
- La recherche avec des embryons humains ne sera menée quand pendant les 14 jours suivant leur création par combinaison de gamètes. (art. 9.4[d])
- La combinaison de gamètes humains et animaux est interdite. (art. 9.3)
- Toute la recherche menée avec des tissus, des embryons ou des fœtus sera aussi évaluée par un comité d'éthique pour la recherche. (art. 1.1[b])

Les articles suivants sont ambigus en ce qui a trait à la recherche sur les cellules souches primordiales :

- La recherche est acceptable uniquement si elle n'entraîne aucune modification génétique des gamètes ou des embryons. (art. 9.4[b])

  Cet article semblerait en apparence entraîner le refus du financement de la recherche sur les cellules ES faisant appel au transfert de noyau d'une cellule somatique susceptible de donner lieu au transfert autologue de tissus.
- Du point de vue éthique, est inacceptable toute recherche entraînant le clonage d'êtres humains par quelque moyen que ce soit, y compris par transfert de noyaux de cellules somatiques. (art. 9.5)

  On ne sait pas avec certitude si le libellé de cet article restreint en soi la création d'embryons par transfert de noyau d'une cellule somatique à des fins de recherche thérapeutique.

En outre, les articles 9.1, 9.4 et 10.2 donnent de l'information sur le processus d'obtention du consentement éclairé en cas d'utilisation de gamètes, d'embryons et d'autres tissus humains. L'information qui doit être communiquée aux donneurs éventuels de tissus porte entre autres sur les objets de la recherche, tout identificateur qui pourrait permettre d'établir un lien entre le donneur et le tissu utilisé dans la recherche, les utilisations commerciales possibles du tissu et les répercussions sur la protection des renseignements personnels concernant le donneur.

Recherche sur les cellules EG

Les politiques portant sur l'utilisation de tissus fœtaux à des fins thérapeutiques indiquent qu'il existe un consensus quant aux principes directeurs du règlement, à savoir le respect de la dignité de la femme et de son intégrité, et le respect de la vie humaine. Dans *l'Énoncé de politique des trois Conseils,* la recherche portant sur des tissus fœtaux inclut les mêmes limites que celles imposées dans le règlement des États-Unis[52], y compris le besoin d'obtenir un consentement libre et éclairé pour utiliser le tissu, le besoin de ne pas s'ingérer dans la décision de la femme de poursuivre sa grossesse ou d'y mettre fin, l'interdiction du don à usage déterminé et l'approbation des comités d'éthique pour la recherche[53].

---

[52] Voir ci-avant.

[53] Art. 9.4 C et 10.1.

Par ailleurs, la Commission royale a préconisé la création d'un régime de réglementation et de délivrance de permis pour s'assurer que les projets de recherche utilisant des tissus fœtaux respectent les normes éthiques et scientifiques applicables en matière de recherche[54]. Enfin, la Commission a également indiqué qu'il fallait adopter des règlements pour éviter la commercialisation des tissus fœtaux. Elle stipule que la non-commercialisation de la reproduction est l'un de ses principes directeurs. Elle recommande que le commerce sans but lucratif des tissus fœtaux soit autorisé et que l'on élargisse l'interdiction de l'échange commercial de fœtus et de tissus fœtaux aux tissus importés d'autres pays[55]. On ne sait pas bien si des restrictions similaires devraient s'appliquer aux lignées de cellules ES et EG[56].

Comment la politique canadienne pourrait-elle traiter la recherche sur les cellules souches primordiales?

Trois grands choix s'offrent au gouvernement canadien en ce qui concerne l'élaboration de politiques en matière de recherche sur les cellules souches primordiales :

1. Maintenir le statu quo

Le gouvernement canadien peut choisir de ne rien changer à la structure réglementaire en place. Le moratoire volontaire et *l'Énoncé* de *politique des trois Conseils* demeureraient alors les principales lignes directrices réglementaires régissant la recherche sur les cellules souches. Selon l'auteur, telle qu'élaborée à l'heure actuelle, cette structure réglementaire ne permettrait pas de faire face à l'émergence de la recherche sur les cellules souches. Dans ses conclusions, le groupe d'experts du Royaume-Uni explique pourquoi la recherche sur les cellules souches doit faire l'objet d'un règlement particulier[57]. Par ailleurs, il est fort probable que des utilisations non prévues aujourd'hui des cellules souches seront mises au point plus tard; le fait de conserver le cadre actuel pour faire face aux progrès scientifiques de demain dans ce domaine pourrait entraver la recherche scientifique positive sur le plan social et créer ou exacerber la division entre le financement public et le financement privé de la recherche canadienne sur les embryons, et ce, pour plusieurs raisons :

- L'*Énoncé de politique des trois Conseils* présente des ambiguïtés en ce qui concerne la recherche sur les cellules souches primordiales[58].
- Les restrictions actuelles limitant la création d'embryons s'appliqueraient à la recherche sur les cellules souches. Cette limite de l'expérimentation scientifique aurait lieu sans profiter du dialogue scientifique ou public pesant les avantages médicaux de cette recherche, en particulier l'espérance de la transplantation autologue, et les coûts sociaux associés à la création

---

[54] Voir également *Énoncé de politique des trois Conseils*, art. 9D.

[55] *Un virage à prendre en douceur*, p. 1003.

[56] « Recent patents in stem cell research », dans *Nature Biotechnology*, 17 avril 1999, p. 396.

[57] Voir ci-avant.

[58] Voir ci-avant.

d'embryons à des fins de recherche. Un tel dialogue s'impose car les préoccupations sont variées et le débat public indique que les opinions sur ces questions évoluent.

- Il n'existe aucune ligne directrice particulière concernant l'importation de cellules souches d'autres pays.
- On ne tient aucune discussion sur le brevetage des lignées de cellules souches ou d'embryons créés dans ce contexte. Les restrictions de la commercialisation de tissus reproductifs peuvent s'appliquer ou ne pas s'appliquer aux produits des tissus reproductifs.
- Étant donné le potentiel financier des thérapies mises au point grâce à la recherche sur les cellules souches et à l'afflux de fonds alloués à la biotechnologie au Canada par des multinationales, il est probable que des différences verront le jour ou s'intensifieront entre la recherche financée par le secteur public et celle financée par le secteur privé si les chercheurs du secteur privé ne sont pas explicitement assujettis aux mêmes normes que ceux financés par le secteur public. Il faudrait éviter la situation que connaissent les États-Unis, où les interdictions dans la sphère publique servent de réactions politiques rapides aux problèmes moraux controversés, tandis que la recherche privée se poursuit en l'absence de lignes directrices similaires, en particulier lorsqu'il existe un large consensus moral.
- Il n'existe aucun mécanisme pour suivre de près l'avancement des protocoles portant sur les cellules souches en vue de déterminer si les avantages possibles promis se concrétisent, si les lignes directrices sont suivies ou si différents modèles de recherche sont justifiés.

Il existe une autre possibilité d'action en ce qui a trait au statu quo. Il pourrait être possible d'élargir, de modifier et de réviser les normes en vigueur établies par le moratoire volontaire et l'*Énoncé de politique des trois Conseils* afin de lever les ambiguïtés et de surmonter les difficultés susmentionnées. Cependant, on ne peut être certain que ce processus de modification résoudrait adéquatement ces conflits et offrirait la clarté requise en ce qui concerne la recherche sur les cellules souches primordiales tout en préservant l'intégrité des documents sous-jacents. Néanmoins, avec l'afflux de capitaux étrangers alloués à la biotechnologie au Canada, il sera de plus en plus important d'obliger à l'avenir les chercheurs bénéficiant de fonds du secteur privé à respecter des normes de conduite juridiques applicables.

2. *Adopter une loi spéciale concernant la surveillance de la recherche sur les cellules souches et des directives connexes.*

Même si cette option a l'avantage d'aborder des questions particulières non traitées par le moratoire volontaire et l'*Énoncé de politique des trois Conseils*, elle présente d'importants inconvénients en tant que méthode d'élaboration de politique scientifique. Une loi spéciale dans le domaine des techniques de reproduction assistée donne lieu à des incohérences dans la politique, ne précise pas clairement les engagements de nature éthique que doit respecter une société qui élabore une politique scientifique et est réactive de nature plutôt que proactive. Ce dernier trait donne lieu à une incapacité de créer une politique

souple et uniforme, qui aborde des cas similaires de la même façon et prévoit les progrès scientifiques dans le domaine[59].

3. *Adopter un vaste cadre de réglementation qui régit les techniques de reproduction assistée, y compris la recherche sur les embryons, et qui aborde les questions scientifiques, éthiques et sociales soulevées par la recherche sur les cellules souches primordiales.*

Cette option est l'option privilégiée, même si elle requiert généralement un processus plus long et une vision plus générale que les options précédentes. Elle était également celle recommandée par la Commission royale. Dans le domaine de la recherche sur les embryons, la réglementation à l'échelle nationale et locale présente plusieurs avantages par rapport aux lignes directrices qui s'appliquent uniquement aux institutions bénéficiant de fonds fédéraux. Le fait de confier la surveillance des protocoles aux comités d'éthique pour la recherche locaux ne favorise pas l'uniformité, et la plupart des comités d'éthique pour la recherche n'ont pas non plus le temps ou le savoir-faire requis pour élaborer des lignes directrices éthiques et scientifiques visant cette recherche. La réglementation nationale dans un domaine faisant l'objet d'une controverse sur le plan moral requiert que les engagements éthiques implicites dans la décision d'autoriser, de restreindre ou d'interdire certaines recherches soient explicites et applicables de manière uniforme[60]. Une telle transparence et uniformité devraient être le but de toute loi sur les techniques de reproduction assistée, y compris de la réglementation de la recherche sur les cellules souches primordiales. Si une pratique est suspecte sur le plan moral ou occasionne des coûts moraux tels qu'il faudrait l'interdire, il y a peu de raison de l'autoriser dans le secteur privé, mais non dans le secteur public. Un système comme le système britannique, qui oblige les chercheurs à obtenir un permis et à faire approuver la recherche, s'assure que les engagements d'ordre éthique d'une société sont respectés de manière uniforme.

Un cadre réglementaire offre une plus grande souplesse qu'un système reposant sur le droit criminel et peut donner lieu à des discussions. Par exemple, lorsque des sous-comités sont responsables de la surveillance de divers protocoles de recherche scientifique dans un domaine donné de la recherche, ils acquerront un savoir-faire particulier et pourront être investis d'un pouvoir discrétionnaire. Les mécanismes permettant d'assurer le suivi des protocoles de recherche et de veiller à ce que la création d'embryons ou l'utilisation de cellules souches soit nécessaire peuvent relever du mandat de l'autorité responsable. Par ailleurs, on peut créer un cadre réglementaire qui permet l'ajout de la recherche visant de nouvelles fins ou d'un type différent au moyen de modifications au règlement, au lieu d'avoir à adopter de nouvelles lois ou d'abroger des lois trop restrictives.

---

[59] On trouve une explication plus détaillée du rôle du droit dans la politique scientifique dans Knowles, L.P. « Science Policy and the Law: Reproductive and Therapeutic Cloning », dans *Legislating Morality: The Debate over Human Cloning, N.Y.U. J. Legis. & Pub. Pol'y*, vol. 4, n° 1, 2000, p. 13-22.

[60] Shapiro, H.T. « Reflections on the interface of bioethics, public policy, and science », dans *Kennedy Institute of Ethics Journal*, n° 9, vol. 3, 1999, p. 209-22.

À cet égard, la Commission royale demeure la seule grande source d'orientation politique en ce qui concerne l'élaboration d'une politique sérieuse et détaillée en matière de techniques de reproduction assistée. Il est clair que les recommandations de la Commission devraient être actualisées afin de tenir compte des progrès scientifiques de la recherche sur les cellules souches primordiales. On peut également dégager des orientations à partir de l'approche adoptée au Royaume-Uni. Par exemple, le rapport Warnock a adopté la stratégie de recommandation suivante :

- élaborer des recommandations cadres générales, laissant au gouvernement le soin de s'occuper des détails;
- indiquer en quoi consiste la bonne pratique;
- indiquer quelles recommandations, si elles étaient acceptées, nécessiteraient l'adoption d'une loi;
- faire en sorte que tout changement proposé s'applique de manière uniforme dans tout le pays[61].

En ce qui a trait à la recherche sur les embryons et à la dérivation et l'utilisation de cellules souches, on peut obtenir des orientations sur l'évaluation des questions en cause en examinant les points communs entre les principes directeurs et les stratégies de recommandations adoptées par d'autres pays. Lorsqu'elles ont pris des décisions concernant l'utilisation d'embryons dans la recherche ou les techniques de reproduction assistée, la plupart des commissions nationales ont adopté une vision à long terme. Ainsi, les recommandations devraient être rédigées en des termes généraux, être souples et pouvoir s'adapter aux progrès futurs.

Conclusion

Même si les réponses des divers groupes et régions examinés sont variées, on peut discerner quelques points de similitude. Il semble clair que la question de l'acceptabilité éthique de la recherche sur les cellules EG est moins controversée que la recherche sur les cellules ES. Il est également apparent que la question de l'acceptabilité de la recherche sur les cellules ES est intimement liée à la question de la recherche sur les embryons. En général, lorsque la recherche sur les embryons est autorisée à certaines fins, l'utilisation d'embryons surnuméraires pour la recherche sur les cellules ES est jugée appropriée. On s'entend peu sur l'acceptabilité de la création d'embryons aux fins de la recherche et peu sont en faveur de la création d'embryons à l'aide du transfert de noyau d'une cellule somatique pour l'instant. La plupart des pays font part d'un désir d'élaborer une politique visant spécifiquement la recherche sur les cellules souches primordiales et de réglementer la recherche de manière prudente et continue de sorte à évaluer les résultats de la recherche. Les préoccupations quant au consentement éclairé, à la santé et à la sécurité des femmes ainsi qu'à la confidentialité motivent également l'élaboration d'une politique visant les cellules souches.

---

[61] *Warnock Report*, p. 6-7.

Le gouvernement canadien a la possibilité de s'appuyer sur les travaux sérieux de la Commission royale et des trois conseils de recherche face à l'émergence de la recherche sur les cellules souches primordiales. Si le gouvernement décidait d'élaborer une politique dans ce domaine, il pourrait faire preuve d'une grande sagesse en analysant la réponse de pays ayant une culture et une tradition juridique similaires. Il est à espérer que le gouvernement canadien réagira de manière réfléchie et pondérée, tout en respectant les principes énoncés par la Commission royale, dont le respect de la vie et de la dignité humaines et le respect des femmes.

Annexe

Les chiffres entre parenthèses font référence aux pages du document où il est question de l'événement.

Événements dignes de mention qui façonnent la politique sur les cellules souches primordiales aux États-Unis

Novembre 1998

I. Annonce de la découverte de la cellule ES et EG (2)

II. Le président Clinton demande à la National Bioethics Advisory Commission (NBAC) d'étudier les questions éthiques et les orientations stratégiques de la recherche sur les cellules souches et d'en faire état (5,6)

Janvier 1999

I. Le directeur des National Institutes of Health (NIH) impose un moratoire sur la recherche financée par son organisme et utilisant des cellules souches pluripotentes en attendant l'examen de la loi (5)

II. L'avis juridique des NIH est publié (5)

Septembre 1999

I. Le rapport de la NBAC est publié et approuve une levée partielle de l'interdiction de la recherche sur les embryons (6-8)

Décembre 1999

II. Les lignes directrices provisoires des NIH sont publiées (suit une période de consultations publiques) (8)

Août 2000

III. Les lignes directrices finales des NIH sont publiées et le moratoire de janvier 1999 est levé (8-12)

Événements dignes de mention qui façonnent la politique sur les cellules souches primordiales au Royaume-Uni

Novembre 1998

IV. Annonce de la découverte des cellules ES et EG aux États-Unis (2)

Décembre 1998

V. La Human Genetics Advisory Commission (HGAC) et la Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) publient des recommandations en vue d'étendre la recherche sur les embryons à la recherche sur les cellules souches primordiales (13-14)

Juillet 1999

VI. Un groupe d'experts est créé afin d'étudier la nécessité du clonage thérapeutique, ses avantages et les risques qu'il présente (14)

Avril 2000

VII. Le rapport du Conseil Nuffield approuve les recommandations de la HGAC/HFEA (14)

Mai 2000

VIII. Le rapport du groupe d'experts (Donaldson) est présenté au gouvernement britannique (14-15)

Août 2000

IX. La réponse du gouvernement approuvant les recommandations est publiée (16)

Décembre 2000

X. Le Parlement adopte le règlement avec une grande majorité au terme d'un vote libre (16)